

Aus dem Institut für Tierernährung
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Wanner

Einfluss der Phosphorversorgung auf die Knochengesundheit von Mastschweinen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät
Universität Zürich

vorgelegt von
Samuel Andreas Schmid

Tierarzt
von Erlinsbach AG

genehmigt auf Antrag von
PD Dr. Annette Liesegang, Referentin
Prof. Dr. Werner Zimmermann, Korreferent

Zürich 2011

Aus dem Institut für Tierernährung
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. M. Wanner

Einfluss der Phosphorversorgung auf die Knochengesundheit von Mastschweinen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät
Universität Zürich

vorgelegt von
Samuel Andreas Schmid

Tierarzt
von Erlinsbach AG

genehmigt auf Antrag von
PD Dr. Annette Liesegang, Referentin
Prof. Dr. Werner Zimmermann, Korreferent

Zürich 2011

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Summary	2
3. Einleitung	3
3.1 Ziel der Arbeit	3
3.2 Phosphor	3
3.2.1 Phosphor und die Umwelt	3
3.2.2 Vorkommen von P in Pflanzen bzw. Futtermitteln	5
3.3 Phytase	8
3.3.1 Einflüsse auf die Phytaseaktivität	8
3.3.2 Phytasen in Pflanzen bzw. Futtermitteln	10
3.4 Knochen	11
3.4.1 Struktur und Funktion des Knochens	11
3.4.2 Knochenstoffwechselmarker	12
3.4.3 Knochendichtemessung	16
3.5 Kalzium/Phosphor-Stoffwechsel	17
3.5.1 Kalzium und Phosphor im Körper	17
3.5.2 Parathormon	18
3.5.3 1,25-Dihydroxy-Vitamin D	19
3.5.4 Calcitonin	20
3.5.5 Phosphatonine	20
3.5.6 Mechanismen bei reduzierter P-Zufuhr	20
3.6 Mastschweinefütterung	21
4. Tiere, Material und Methoden	25
4.1 Tiere	25
4.2 Haltung und Fütterung	25
4.2.1 Betriebsbesuch	25
4.2.2 Rationsberechnung	25
4.3 Probenerhebung	26
4.4 Blutentnahme und -analyse	26
4.4.1 Blutparameter	26
4.4.2 Messung von Kalzium, Magnesium, Phosphor und alkalischer Phosphatase	26
4.4.3 Messung von 1,25-Dihydroxy-Vitamin D	27
4.4.4 Messung von Parathormon	27
4.4.5 Messung von Osteocalcin	28
4.4.6 Messung von Serum Crosslaps	28
4.5 Knochenanalysen	29
4.5.1 Periphere quantitative Computertomographie	29
4.5.2 Mineralstoffbestimmung	30
4.5.3 Brechkraftmessung	31
4.5.4 Statistische Methoden	32
5. Resultate	33
5.1 Haltung und Fütterung	33
5.1.1 Rationszusammensetzung	34
5.2 Blutparameter	37
5.2.1 Mineralstoffe	37
5.2.2 1,25-Dihydroxy-Vitamin D und Parathormon	39
5.2.3 Knochenmarker	40
5.3 Knochenanalysen	42
5.3.1 Mineralstoffgehalte gemessen mittels pQCT	42
5.3.2 Mineralstoffdichten gemessen mittels pQCT	44
5.3.3 Kortikale Dicken	47
5.3.4 Mineralstoffgehalte gemessen mittels Veraschung	47

5.3.5	Brechkraft	49
6.	Diskussion	50
6.1	Haltung und Fütterung	50
6.2	Blutparameter	51
6.3	Knochenanalysen	53
6.4	Schlussfolgerung	57
7.	Referenzen	58
8.	Anhang	75
8.1	Betriebsbesuchsprotokoll.....	75
8.2	Formel zur Berechnung der VES	78
8.3	Resultate Blutparameter	78
8.4	Resultate periphere quantitative Computertomographie	79
8.5	Resultate Veraschung	79
8.6	Resultate Brechkraft	80
Danksagung		
Curriculum Vitae		

Verzeichnis der Abkürzungen

AK	Antikörper
bAP	knochenspezifische Alkalische Phosphatase
Bio	Fütterung nach biologischen Richtlinien
BMC	Bone Mineral Content / Knochenmineralstoffgehalt
BMD	Bone Mineral Density / Knochenmineralstoffdichte
Ca	Kalzium
CL	Crosslaps
cort	kortikal
CT	Computertomographie
DEXA	Dual Energie X-Ray Absorbiometrie
DXR	Digitale Radiogrammetrie
DZV	Direktzahlungsverordnung
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
GschV	Gewässerschutzverordnung
H	Wasserstoff
HPLC	high performance liquid chromatography / Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRP	horseradish peroxidase / Meerrettichperoxidase
H₂PO₄⁻	Dihydrogenphosphat
ICTP	carboxyterminales Telopeptid des Kollagens Typ I
IgG	Immunglobulin G
IP6	myo-Inositol-1,2,3,4,5,6-Hexakisphosphat (myo-Inositol-6-Phosphat)
K	Kalium
LM	Lebendmasse
Mg	Magnesium
ml	Milliliter
mmol	Millimol
MRI	Magnetresonanztomographie
Mt	Metatarsus
MTZ	Masttageszunahme

N	Stickstoff
ng	Nanogramm
NPr	stickstoff- und phosphorreduziertes Futter
O	Sauerstoff
OC	Osteocalcin
ÖLN	Ökologischer Leistungsnachweis
P	Phosphor
pg	Picogramm
pQCT	periphere quantitative Computertomographie
PrP	phosphorreduzierte Fütterung mit Zusatz von Phytase
PTH	Parathormon
RIA	Radioimmunoassay
Sch	Fütterung mit Schotte
SCL	Serum Crosslaps
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SGW	Schlachtgewicht
tAP	totale Alkalische Phosphatase
tot	total
trab	trabekulär
TS	Trockensubstanz
VES	Verdauliche Energie Schwein
Vit D	Vitamin D
1,25-(OH)₂-D	1,25-Dihydroxy-Vitamin D

1. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersucht den Einfluss der phosphorarmen Fütterung auf die Knochendichte und -stabilität von Mastschweinen. Sie soll Aufschluss über den Zusammenhang vermehrt auftretender Lahmheiten mit der phosphorreduzierten Fütterung geben.

Mastschweine mit biologischer Fütterung (phosphorreduziert, ohne Zusatz von Phytase), mit phosphorreduzierter Fütterung in Kombination mit Phytase und mit Fütterung von Schotte wurden untersucht. Bei der Schlachtung der Schweine wurden Blut- und Knochenproben genommen. In allen drei Gruppen lagen die Mengen an verdaulichem Phosphor im Futter zu Beginn der Mast unterhalb der Empfehlungen. Am wenigsten verdaulichen Phosphor erhielten im Durchschnitt die Schweine mit biologischer Fütterung, am meisten die mit Schotte. Sowohl die Schweine mit biologischer Fütterung als auch die Schweine mit phosphorreduzierter Fütterung in Kombination mit Phytase wiesen reduzierte Knochendichten und -stabilitäten auf im Vergleich zu den Schweinen, welche Schotte erhielten.

Der direkte Zusammenhang vermehrter Lahmheiten mit der reduzierten Phosphorversorgung konnte nicht nachgewiesen werden. Mit den gewonnenen Ergebnissen ist er aber wahrscheinlich.

2. Summary

This study investigates the effect of a low phosphorus supply on bone mineralization and stability of growing-finishing pigs. There may be a relationship of an increased incidence of lameness to reduced phosphorus content in feedstuff.

Three different feeding groups were examined in the field. During slaughtering, blood and bone samples were taken. The first feeding group was fed according to the regulations of organic farming (low phosphorus without phytase). The second feeding group received a diet low in phosphorus with added phytase. The third group was fed conventionally with whey as a feed component. At the beginning of the fattening period, pigs of every group were fed with available phosphorus below recommendations. The supply of available phosphorus was on average the lowest in the organic feeding and the highest in the feeding group with whey. Bone mineralization and stability in the group which was fed organically and the group which received low phosphorus with phytase were reduced compared to the group which got whey. With the added phytase it was possible to feed lower total phosphorus contents in the feedstuffs without a reduction of bone mineralization and stability. The same effect was shown in the feeding group with whey. A causal relationship of the increased lameness incidence with the reduced phosphorus content in feedstuff was not proven. The results however make this relationship probable.

3. Einleitung

3.1 Ziel der Arbeit

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die Auswirkungen in der Praxis üblicher Fütterungsformen für Mastschweine auf deren Knochenstoffwechsel und -dichte zu ermitteln. Es soll geklärt werden, ob die verabreichten Mineralstoffmengen (insbesondere P) für eine gesunde Knochenentwicklung ausreichen. Dies soll Aufschluss über den Zusammenhang von den in letzten Jahren vermehrt auftretenden Lahmheiten und/oder Knochenbrüchen mit einer knappen Phosphorversorgung geben.

3.2 Phosphor

3.2.1 *Phosphor und die Umwelt*

Die Ökologie spielt in der Mastschweinefütterung eine immer grössere Rolle. In der Umwelt kommt Phosphor meist in Form schwerlöslicher Phosphat-Verbindungen vor. Damit wird er häufig zum limitierenden Element für das Pflanzenwachstum, sowohl in Gewässern als auch auf den Böden (2000). Mit der Intensivierung der landwirtschaftlichen Produktion kamen vermehrt Kunstdüngemittel zum Einsatz. Sie enthalten, je nach Rezeptur, hauptsächlich Stickstoff (N), Phosphor (P) und Kalium (K), welche zu einem grossen Teil für ein üppiges Pflanzenwachstum verantwortlich sind. Während N aus der Luft gewonnen wird (Luft enthält 78% N), werden P und K aus Bergwerken gefördert. Die Kaliumreserven sind noch reichlich. Die Phosphorbestände hingegen, welche mit der heutigen Technologie kostendeckend abgebaut werden können, reichen bei gleich bleibendem Abbau noch für die nächsten 80 (Smil, 2000) bzw. 90 (Vaccari, 2009) Jahre. In der vorindustriellen Landwirtschaft, als Fäkalien von Mensch und Tier als Düngemittel dienten, gelangten etwa gleich viele Nährstoffe zurück in den Boden, wie zuvor entnommen worden waren. Heute werden die Produktion und der Verbrauch von Nahrungsmitteln getrennt. Die Nutzflächen werden mit Kunst- und Stalldünger gedüngt und die Ackerflächen, bedingt durch die Auflockerung der Böden beim Ackerbau, erodieren zunehmend. Dies führt einerseits zu einem vermehrten P-Entzug aus den genutzten Böden (bedingt durch die Ernte), andererseits bei Überdüngung und vermehrter Erosion zu einer Ansammlung von P in Gewässern. Hohe P-Konzentrationen im Süsswasser (Eutrophierung) ermöglichen unkontrolliertes Wachstum von Algen und Cyanobakterien. Diese sinken nach ihrem Absterben auf den Grund, wo sie von Mikroorganismen zersetzt werden. Die Mikroorganismen verbrauchen bei diesem Prozess Sauerstoff. Durch den entstehenden

Sauerstoffmangel sterben die Fische und andere Wassertiere (Vaccari, 2009).

Um den Nährstoffeintrag in die Gewässer durch die Landwirtschaft zu reduzieren, wurden in vielen Ländern unterschiedliche Vorschriften erlassen. Nebst dem Gewässer- und Umweltschutzrecht gibt es in der Schweiz eine Direktzahlungsverordnung (DZV, 1998). In ihr werden Direktzahlungsbezüger (betrifft heute fast alle Landwirte in der Schweiz) (www.bfs.admin.ch) verpflichtet, einen ökologischen Leistungsnachweis (ÖLN) zu erbringen. Die DZV schreibt nach Kapitel 3, Art. 6 vor, dass kein überschüssiger P und N ausgebracht werden dürfen. Die zulässigen Phosphor- und Stickstoffmengen bemessen sich nach dem Pflanzenbedarf und dem betrieblichen Bewirtschaftungspotential und müssen in einer Nährstoffbilanz dokumentiert werden (DZV, 1998). In der Nährstoffbilanz werden beim Einsatz von N- und/oder P-reduzierten Futtermitteln in der Schweinemast auch deren Mineralstoffgehalte mitberücksichtigt. Zusätzlich ist in der Gewässerschutzverordnung (GSchV), welche die Direktzahlungsbezüger auch zu befolgen haben (GSchV, 1998), die jährliche Höchstmenge an P und N pro düngbare Fläche festgelegt. Sie beträgt umgerechnet und ohne Abzüge von Stall- und Lagerverlusten 315 kg N und 45 kg P/Hektare (GSchV, 1998). Mit der zunehmenden Anzahl Landwirte, welche nach ökologischen Leistungsnormen produzieren, konnte der Phosphoreintrag in die Schweizer Nutzflächen kontinuierlich gesenkt werden (Abb. 1).

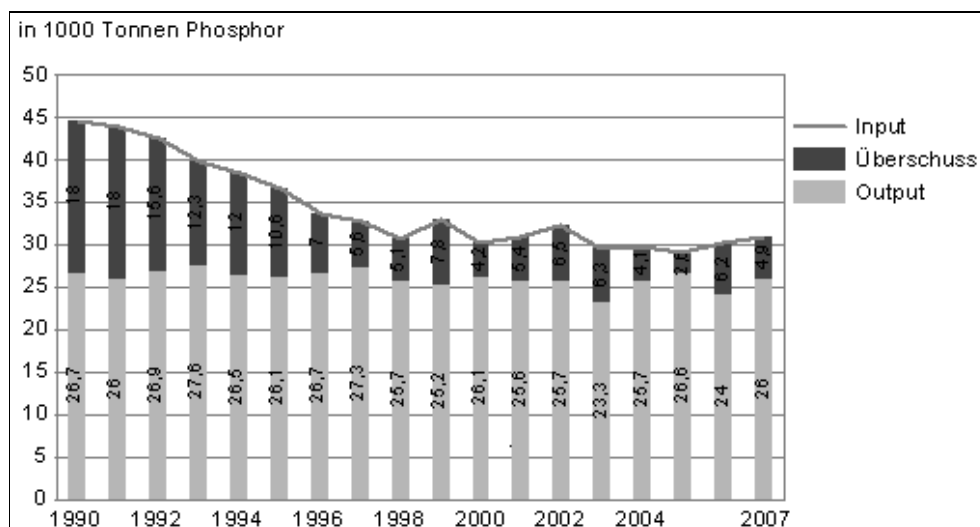


Abb. 1: Phosphorbilanz der Schweizer Nutzflächen (www.bfs.admin.ch)

Im Allgemeinen hat sich die Düngung mit anorganischem P in den Ländern mit hohen Einkommen stabilisiert oder ist, wie in der Schweiz, zurückgegangen. In den armen Ländern liegt der Eintrag in die Felder jedoch meist über dem Bedarf der Kulturen (Smil, 2000) und der überschüssige P gelangt in die Gewässer, mit den geschilderten Folgen.

Um den Nährstoffeintrag durch Stalldünger in die Böden zu senken und aufgrund der Berücksichtigung der Futtergehalte an P und N bei der Nährstoffbilanz, wurden in den letzten Jahren in der Mastschweinefütterung vermehrt N- und P-reduzierte Futter (NPr-Futter) eingesetzt.

3.2.2 Vorkommen von P in Pflanzen bzw. Futtermitteln

Pflanzen nehmen P meist in Form von Dihydrogenphosphat (H_2PO_4^-) auf (Sitte et al., 1998). Anschliessend wird dieses in verschiedenen Stoffwechselwegen weiterverwendet. Die Hauptrolle des P liegt im Vorkommen in wichtigen Strukturkomponenten und in seinem Mitwirken am Energiehaushalt der Pflanzenzelle, z.B. in Nucleotiden und deren Derivaten, Nucleinsäuren, Zuckerphosphaten, Phospholipiden, Coenzymen und Phytinsäure (Sitte et al., 1998). Deshalb ist P speziell wichtig für das Wurzelwachstum, das Blühen, die Fruchtbildung und die Samenproduktion der Pflanzen (Smil, 2000). P wird in den Pflanzen häufig in Form von Phytinsäure (myo-Inositol-1,2,3,4,5,6-Hexakisphosphat oder IP6) (Abb. 3) gespeichert (Raboy, 2003). In Samen von Getreide, in Ölpflanzen und Leguminosen beträgt der Anteil Phytinphosphor 60-90% des Gesamtphosphors (Lott et al., 2000; Selle und Ravindran, 2007). Beispielhaft dafür sind die Phytat-P-Gehalte einiger Kulturpflanzen verglichen mit dem Gesamt-P-Gehalt in Abb. 2 dargestellt. Der Phytinsäuregehalt und die P-Konzentration im Samen hängen vom Kultivar (Miller et al., 1980a), den Bodenverhältnissen, der Düngung (Miller et al., 1980b) und den klimatischen Faktoren ab (Horvatic und Balint, 1996).

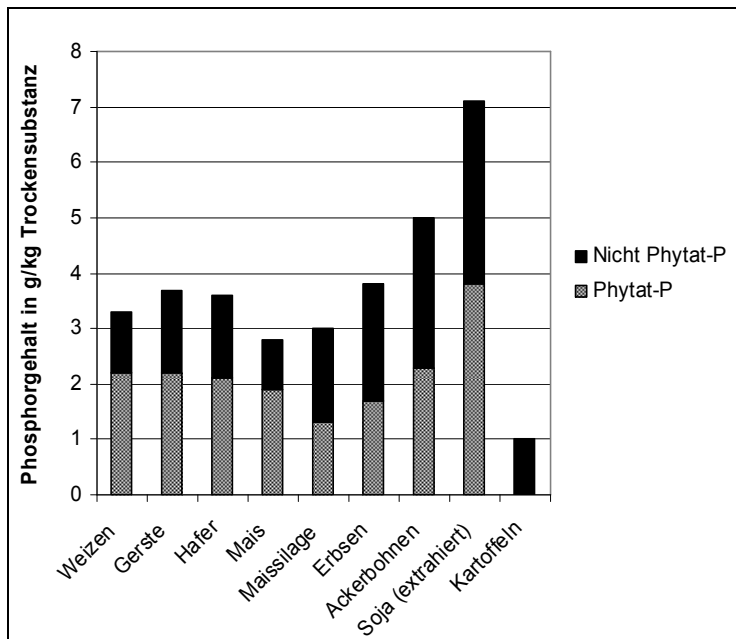


Abb. 2: Phytatgehalt verschiedener Futterpflanzen nach Eeckhout und Depaepe (1994)

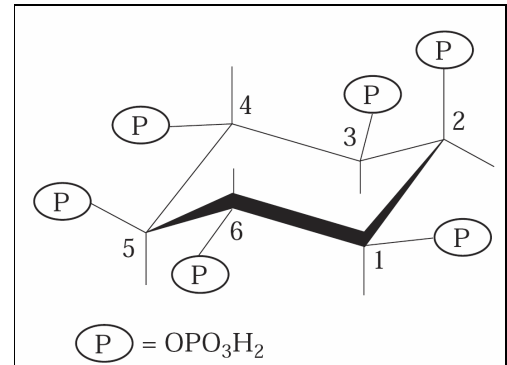


Abb. 3: Struktur der Phytinsäure nach Raboy (2003)

Die Salzform der Phytinsäure wird Phytat genannt (Plaami, 1997). Die Bezeichnung Phytin wird je nach Autor anders verwendet. Lott et al. (2000) verwenden sie gleichbedeutend mit Phytat, während Plaami (1997) sie mit dem Ca-/Mg-Salz der Phytinsäure gleichsetzt. Im nachfolgenden Text wird Phytin als Sammelbegriff für sämtliche Phytinsäuresalze verwendet. Zusätzlich zu Ca und Mg bildet die Phytinsäure auch Komplexe mit Kalium, Mangan, Zink, Barium, Eisen (Lott et al., 2000) und kann Bindungen mit Proteinen eingehen (Deak und Johnson, 2007). Auch im Boden liegen 20-80 % des Phosphors in Form von organischen Verbindungen wie Phytat vor (Dalal, 1977). Die in den Verbindungen enthaltenen Elemente sind sowohl für Pflanzen als auch für Tiere in dieser Form nur sehr beschränkt verfügbar. Damit sie gut verfügbar werden, muss die Verbindung gespalten werden. Dies kann durch das Enzym Phytase geschehen. Näheres wird im Kapitel 3.3 behandelt.

Neuere Bestrebungen um den P in den Futterpflanzen besser verfügbar zu machen, gehen in Richtung Entwicklung von Pflanzen mit stark reduziertem Phytatingehalt bei möglichst gleichbleibendem Gesamtphosphorgehalt (Raboy et al., 2001), oder Entwicklung transgener Pflanzen, welche selbst eine erhöhte Menge an Phytase produzieren (Brinch-Pedersen et al., 2002). Es wurden bereits Mais, Gerste, Reis (Raboy et al., 2001), Soja (Wilcox et al., 2000) und Weizen (Guttieri et al., 2003) mit reduziertem Phytatingehalt entwickelt. Die bessere Verdaulichkeit des Phosphors bei Verfütterung von Phytat-

reduzierten Sojabohnen konnte durch Dilger und Adeola (2006) beim Schwein nachgewiesen werden. Bei Verfütterung von Getreide mit reduziertem Phyttingehalt an Hühner zeigten Li et al. (2000) eine verbesserte Ca-Verwertung und Poulsen et al. (2001) demonstrierte bei Ratten eine gesteigerte Verdaulichkeit von Zink. Bei all den aufgezählten Vorteilen von Phytin-reduzierten Futtermitteln darf man die zunehmend nachgewiesenen positiven Effekte der Phytinsäure nicht ausser Acht lassen. Diese fallen bei einer Reduktion des Phyttingehaltes zumindest teilweise weg. Im Zentrum der positiven Effekte stehen die antikanzerogene Wirkung der Phytinsäure und die antioxidative Wirkung bei der Samenkeimung (Raboy, 2003). So wurden bei Ratten und Mäusen eine protektive Wirkung gegen induzierte Kolonneoplasien (Shamsuddin et al., 1989), Lungenadenome (Estensen und Wattenberg, 1993), transplantierte Fibrosarkome (Vucenik et al., 1992) und strahlungsinduzierte Hauttumoren (Kolappaswamy et al., 2009) nachgewiesen. In einer In-vitro-Studie konnte die Phytinsäure auch die Zellproliferation bei humanem Brustzellkrebs hemmen (Shamsuddin et al., 1996). Die aufgezählten Beispiele sind nur ein kleiner Teil von vielen Publikationen zur antikanzerogenen Wirkung von IP6 (Vucenik und Shamsuddin, 2006). Der genaue antikanzerogene Mechanismus ist nicht genau geklärt. IP6 scheint aber auf vielen verschiedenen Ebenen auf die Entwicklung und Progression von Neoplasien Einfluss zu haben (Vucenik und Shamsuddin, 2006).

3.3 Phytase

Die Phytasen gehören zur Enzymgruppe der Phosphatasen und haben die Funktion aus der Phytinsäure (IP6) und deren Verbindungen Phosphatgruppen abzuspalten. In Abbildung 4 ist die Reaktion schematisch und beispielhaft dargestellt. Die Aktivität der Phytasen wird in Phytaseeinheiten gemessen.

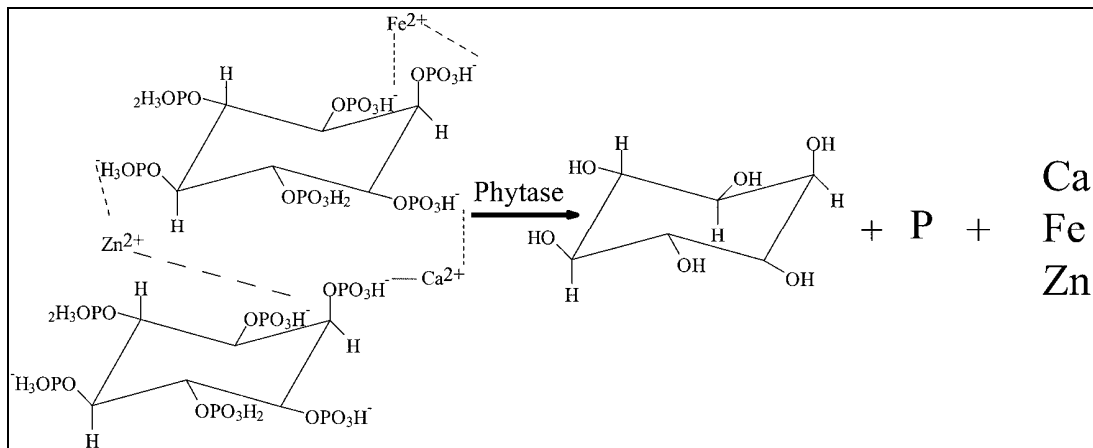


Abb. 4: Phytathydrolyse nach Lei und Porres (2003)

Eine Einheit Phytase-Aktivität (FTU, FYT, PU, U und E) ist definiert als die Enzymmenge, die pro Minute 1 μmol anorganischen Phosphor aus einer 5.1 millimolaren Natriumphytatlösung bei einem pH von 5.5 und einer Temperatur von 37 °C freisetzt (Kornegay, 2001). Die 6 Kohlenstoffatome aus dem Inositolring des IP6 werden von eins bis sechs durchnummeriert (Abb. 3). Abhängig davon, an welchem C-Atom die erste Phosphatgruppe abgespalten wird, werden die Phytasen weiter klassifiziert. Es werden momentan drei Klassen von Phytasen unterschieden: 3-Phytasen (EC 3.1.3.8, Code nach Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (NC-IUBMB)), 5-Phytasen (EC 3.1.3.72) und 4/6-Phytasen (EC 3.1.3.26). Die grösste Klasse bilden die 3-Phytasen. Sie werden meist durch Pilze und Bakterien produziert. Die 4/6-Phytasen spalten die Phosphatgruppen der dem C5-Atom benachbarten C-Atome ab. Die meisten Phytasen mit pflanzlichem Ursprung gehören dieser Gruppe an (Bohn et al., 2008). Eine Ausnahme bildet die bis heute einzige 5-Phytase. Sie wurde aus Lilienpollen isoliert (Barrientos et al., 1994).

3.3.1 Einflüsse auf die Phytaseaktivität

Wie bei allen Enzymen beeinflussen verschiedene physikalische und chemische Grössen die Enzymaktivität stark. Grossen Einfluss auf die Aktivität haben Feuchtigkeit,

Temperatur, pH und in der Tierernährung die proteolytische Stabilität. Die Spaltung des Phytins durch Phytase geschieht in wässrigem Milieu. Deshalb ist das Vorhandensein von Wasser für die Phytathydrolyse Voraussetzung. Liu et al. (1997) bewiesen den positiven Effekt des Einweichens von Futtermitteln auf die Phytaseaktivität. Das Temperaturoptimum variiert je nach Ursprung der Phytase stark. Die meisten mikrobiellen Phytasen haben eine maximale Aktivität zwischen 50 und 60 °C (Igbasan et al., 2000; Simon und Igbasan, 2002). Kürzlich entdeckten Huang et al. (2009) eine mikrobielle Phytase mit einem optimalen Temperaturbereich um die 40 °C und einer Restaktivität von 24 % bei 5 °C. Phytasen mit solchen Temperaturoptima könnten in Zukunft vermehrt zum Zuge kommen, denn die jetzt eingesetzten Phytasen haben bei Körpertemperatur der Tiere (~38 °C) nur etwa 40-60 % ihrer maximalen Aktivität (Igbasan et al., 2000). Werden Futtermittel pelletiert, wirken Temperaturen zwischen 65 und 95 °C auf die enthaltenen Phytasen. Somit spielt die Temperaturstabilität der Phytasen eine wichtige Rolle. Besonders pflanzliche Phytasen sind sehr temperaturempfindlich und werden deshalb im Rahmen der Pelletierung unwirksam gemacht (Jongbloed und Kemme, 1990).

Die in der EU für den Einsatz im Tierfutter zugelassenen Phytasen haben ihre maximale Aktivität bei pH 4.5 – 5.5 (Simon, 2009). Bei pH 7 ist keine Aktivität mehr vorhanden. Deshalb beschränkt sich der Aktivitätsbereich auf den Magen und den proximalen Dünndarm bis zur Einmündung des Ductus pancreaticus (Simon, 2009). Theoretisch ist es möglich, eine Phytase mit saurem pH-Optimum mit einer Phytase mit neutralem pH-Optimum zu kombinieren und so die Wirkung während der ganzen Dünndarmpassage zu ermöglichen. Neuere Untersuchungen an Broilern bestätigen diese Aussage (Elkhalil et al., 2007). Eine der seltenen Phytasen mit optimaler Aktivität im neutralen pH-Bereich ist die *Bacillus*-Phytase (Simon, 2009). Das Problem für den Einsatz in der Praxis ist jedoch, dass man bis jetzt nicht genügend grosse Enzymmengen dieser Phytase herstellen kann. Ein hoher Kalziumgehalt im Futter oder ein hohes Ca:P-Verhältnis können die Phytaseeffizienz vermindern (Lei et al., 1994). Ca kann einerseits für die Phytase unzugängliche Komplexe mit dem Phytat bilden oder durch eine Erhöhung des intestinalen pH die Phytaseaktivität hemmen (Sandberg et al., 1993). Andererseits ist das überschüssige Ca im Stande mit den aktiven Bindungsstellen des Enzyms zu konkurrieren. Der Effekt scheint unabhängig von der Phytasekonzentration, aber verstärkt bei niedrigen Konzentrationen des verdaulichen Phosphors aufzutreten (Qian et al., 1996). Auch hohe Phosphorgehalte können dieselbe

Wirkung auf die Aktivität des Enzyms haben. Es gibt zahlreiche weitere In-vitro-Untersuchungen, welche die Hemmung diverser Phytasen durch spezifische Metallionen belegen (Rao et al., 2009). Der Zusatz von organischen Säuren wie Zitronensäure oder Laktat konnte in verschiedenen Versuchen die Phytasewirkung in vivo verstärken (Han et al., 1998; Maenz et al., 1999; Jongbloed et al., 2000; Kluge et al., 2006). Die Resultate variieren aber abhängig vom Futter und den verwendeten Säuren. Der vermutete Mechanismus liegt in der Reduktion der Mikroflora im Darm. Dadurch stehen dem Schwein mehr Mineralstoffe zur Absorption zur Verfügung. In einem Versuch von Bühler mit Mastschweinen neigte der Zusatz von Benzoesäure dazu, die Wirksamkeit der Phytase zu verschlechtern (Bühler, 2009).

3.3.2 *Phytasen in Pflanzen bzw. Futtermitteln*

Diverse Pflanzen enthalten eigens produzierte Phytasen (Eeckhout und Depaepe, 1994). Die Menge variiert sehr stark je nach Pflanzenart und Pflanzenbestandteil. Die sich aus der Phytasemenge ergebende Phytaseaktivität beeinflusst zusammen mit dem Phytat-P-Gehalt die Verdaulichkeit des P in den Pflanzen bzw. Futtermitteln. Die Phytaseaktivität im Verdauungstrakt der Schweine ist stark abhängig von den Aktivitätsoptima der Phytasen. Die Aktivitätsoptima sind wiederum pflanzenspezifisch. Tabelle 1 enthält beispielhaft einige Phytaseaktivitäten typischer Futterpflanzen.

Tab. 1: Phytaseaktivität verschiedener Futterpflanzen nach Eeckhout und Depaepe (1994)

Pflanzenbestandteil	Phytaseaktivität [FYT/kg]
Roggenkörner	5130
Triticalekörner	1688
Weizenkörner	1193
Gerstenkörner	582
Maiskörner	15
Sojabohnen (extrahiert)	40

Wie bereits oben erwähnt, wurden in letzter Zeit vermehrt transgene Pflanzen entwickelt, welche mikrobielle Phytasen produzieren. Diese Pflanzen können mehr Phytat-P aus dem Boden mobilisieren und dadurch mit weniger mineralischem P schneller wachsen. Zusätzlich könnten sie schon bald als Futter(-zusatzstoff) genutzt werden (Rao et al., 2009). 2001 wurde eine Studie von transgenen Schweinen, welche Phytase im Speichel produzieren, publiziert (Golovan et al., 2001). Diese Schweine verwerteten den aufgenommenen Phosphor erheblich besser.

3.4 Knochen

3.4.1 Struktur und Funktion des Knochens

Knochengewebe besteht aus einem Verband von Knochenzellen (Osteozyten) und extrazellulärer Matrix. Zusätzlich kommen Vorläuferzellen, Osteoblasten und Osteoklasten vor. Die Osteoblasten sind für den Aufbau (Modeling) verantwortlich. Sie synthetisieren und sezernieren die organischen Komponenten, das Osteoid (glykoproteinhaltige Grundsubstanz und Kollagen), und sind an der Mineralisierung der extrazellulären Matrix beteiligt. Die Osteoklasten sorgen für den Abbau des Knochens. Osteoblasten und Osteoklasten stellen zusammen den ständigen Umbau des Knochens (Remodeling) sicher, welchem jährlich rund 10 % des adulten Skeletts unterworfen sind (Russell et al., 2001). Die Vorläuferzellen sorgen für Nachschub an Osteoblasten. Die Hauptfunktionen des Knochens sind das Stützen des Bewegungsapparats und das Mitwirken im Mineralstoffwechsel. Knochen bestehen aus einem kompakt aufgebauten Aussenteil (Kompakta) und einem Gerüst aus Knochenbälkchen (Spongiosa). Ungefähr 80 % der Knochensubstanz im Körper sind Kompakta. Die Spongiosa findet man vor allem im Innern

der Endstücke der Röhrenknochen. Sie bildet den metabolisch aktiveren Teil des Knochengewebes und spricht schneller auf einen erforderlichen Umbau an. Nur ca. 0.5 % des Knochens ist relativ rasch mobilisierbar und für den Mineralstoffwechsel hauptsächlich relevant. 99 % des Kalziums und 75-85 % des Phosphors im Körper sind im Knochen eingelagert (v. Engelhardt und Breves, 2000; Salomon et al., 2005).

Die extrazelluläre Matrix besteht aus einem organischen und einem anorganischen Teil. Der organische Anteil besteht vorwiegend aus Kollagen Typ I. Die Kollagenfasern sind im Lamellenknochen in Zugrichtung ausgerichtet und sorgen für die Stabilität des Knochens gegenüber Zugbelastungen. Der anorganische Anteil wird vor allem durch Kalziumphosphate bestimmt. Sie liegen in schwerlöslichen Salzformen, wie Hydroxyapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$), Brushit ($\text{CaHPO}_4(\text{H}_2\text{O})_2$) und Octokalziumphosphat ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6(\text{H}_2\text{O})_5$) vor und sind für die Härte und Festigkeit des Knochens verantwortlich (v. Engelhardt und Breves, 2000; Schmidt und Lang, 2007).

3.4.2 Knochenstoffwechselmarker

Knochenmarker sind Metaboliten, welche im Zuge des Knochenauf- bzw. -abbaus anfallen. Anhand ihrer Konzentrationen im Blut oder Urin kann eine Aussage über die Intensität des Auf- und Abbaus bzw. der Umbauvorgänge im Knochengewebe gemacht werden. Im Unterschied zu anderen Messgrößen erhält man damit einen Einblick in die dynamischen Vorgänge im Knochen, ohne invasiv vorgehen zu müssen. Bei Schweinen konnten Liesegang et al. (2002b) eine gute Korrelation eines Knochenresorptionsmarkers mit der Knochenmineralisation nachweisen. Auch bei Schafen und Ziegen um die erste Geburt wiesen Liesegang et al. (2006) den Zusammenhang von hohen Knochenresorptionsmarker-Konzentrationen im Blut mit tieferen Knochendichten nach. Frisbie et al. (2010) wiesen bei Pferden nach, dass gewisse Markerkonzentrationsmuster im Blut typisch waren für eine spätere Erkrankung des Bewegungsapparats. In humanmedizinischen Studien konnten bei jüngeren Menschen nur schwache Korrelationen der Marker mit den Knochendichten nachgewiesen werden. In Studien an älteren Frauen erlaubten gewisse Marker eine Aussage über die Knochendichte (Garnero et al., 1996; Ravn et al., 1996; Melton et al., 1997; Schneider und Barrett-Connor, 1997). Die Markerkonzentrationen geben hingegen keinen Aufschluss über den genauen Ort (Lokalisation im Körper, Spongiosa/Kompakta, intakter/frakturierter Knochen) der Umbauvorgänge (Withold, 1996). Eine weitere Einschränkung der Aussagekraft von

einigen Knochenmarkern ergibt sich durch die geringe Spezifität, d.h. die meisten Marker entstehen im Körper nicht nur bei Umbauvorgängen im Knochen, sondern auch in anderen Geweben. Bei der Interpretation der Werte müssen Alter, Geschlecht, Nahrung, physische Belastung, Krankheiten, Leber-, Nierenfunktion sowie die tageszeitlichen und saisonalen Schwankungen immer mit berücksichtigt werden (Schönau und Rauch, 1997; Woitge et al., 1998; Souberbielle et al., 1999; Watts, 1999). Die Knochenmarker gelten in der Veterinärmedizin als etabliertes Instrument, den Knochenstoffwechsel von verschiedenen Tierarten zu überwachen (Liesegang, 2000, 2003). Die Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Knochenmarker.

Ausser Osteocalcin und der alkalischen Phosphatasen (AP) sind alle Marker Metaboliten des Kollagen Typ I-Stoffwechsels. Kollagen Typ I ist der häufigste aller Kollagentypen im Körper und ist der einzige im Knochen vorkommende Typ. Nachfolgend sollen die in dieser Studie verwendeten Marker näher beschrieben werden.

Die AP ist ein ubiquitäres Enzym. Isoformen kommen im Knochen (bAP), in der Leber, im Darm, in der Niere und der Plazenta vor. Sie unterscheiden sich aufgrund posttranslationeller Modifikationen. Das Verhältnis der Knochen-/Leberform beträgt beim gesunden Erwachsenen ca. 1:1 (Thomas, 2000). Bei Wachsenden scheint die Isoform aus dem Knochen stark zu überwiegen (Van Hoof et al., 1990). Die genauen Funktionen im Knochen sind ungeklärt. Das Enzym wird durch Osteoblasten produziert und katalysiert gebunden an deren Zellmembran die Spaltung von Phosphatestern. So entsteht Phosphat, welches für die Mineralisation des Osteoids genutzt werden kann (Weiss et al., 1988; Harris, 1990; Fedde et al., 1999). Es wird vermutet, dass die bAP durch die Pyrophosphatspaltung (Pyrophosphat hemmt die Bildung von Kalziumphosphatkristallen) auch eine permissive Wirkung auf die Mineralisation hat. In einer Studie zu den tageszeitlichen Schwankungen der bAP bei Minipigs konnten Tsutsumi et al. (2004) nur eine sehr schwache, statistisch nicht signifikante Variation der Werte feststellen. Bei wachsenden Schweinen konnten sie gegenüber ausgewachsenen viel höhere Werte nachweisen. In einer Studie von Liesegang et al. (2002b) konnten bei Schweinen, welche mit weniger P versorgt wurden, höhere tAP und bAP Werte im Blut gefunden werden. Noch höher waren die beiden AP-Werte bei zusätzlichem Verfüttern von Fumarsäure. Boyd et al. (1983) konnten auch einen starken Anstieg der tAP-Konzentration im Blut von Schweinen, welche mit zu wenig P gefüttert wurden, nachweisen.

Tab. 2: Knochenmarker modifiziert nach Thomas (2000) und Seibel (2000)

Knochenaufbaumarker	Gewebeherkunft	Bestimmungsmethode	Untersuchungsmaterial	Spezifität
Totale alkalische Phosphatase (tAP)	Knochen, Leber, Darm, Niere, Plazenta	Kalorimetrisch	Serum, Plasma	Gering
Knochen-spezifische AP (bAP)	Knochen	Elektrophoretisch, Immunoassay	Serum, Plasma	Sehr gut
Osteocalcin	Knochen, Zahn, Knorpel	RIA, ELISA	Serum, Plasma	Sehr gut
C-terminales Typ I Prokollagen Propeptid	Knochen, Haut, Bindegewebe	RIA, ELISA	Serum, Plasma	Mässig
N-terminales Typ I Prokollagen Propeptid	Knochen, Haut, Bindegewebe	RIA, ELISA	Serum, Plasma	Mässig
Knochenabbaumarker				
Hydroxyprolin	Knochen, Knorpel, Bindegewebe, Blut	Kalorimetrisch, HPLC	Urin	Gering
Pyridinoline	Knochen, Knorpel, Sehnen, Blutgefässe	HPLC, ELISA, RIA	Urin	Mässig
Desoxypyridinoline	Knochen, Dentin	HPLC, ELISA, RIA	Urin	Sehr gut
C-terminales Typ I Kollagen Telopeptid	Knochen, Haut	RIA	Serum, Plasma, Urin	Gut
N-terminales Typ I Kollagen Telopeptid	Knochen, Haut	ELISA	Serum, Plasma, Urin	Gut
Hydroxylysinglykoside	Knoche, Haut, Bindegewebe, Serum	HPLC	Serum, Plasma, Urin	Mässig
Knochensialoprotein	Knochen, Dentin, kalzifizierender Knorpel, Thrombozyten	RIA, ELISA	Serum, Plasma	Mässig
Tetrat-resistente saure Phosphatase	Knochen, Thrombozyten	Kalorimetrisch, RIA, ELISA	Serum, Plasma	Gut
Kalziumausscheidung	Knochen, (Nahrung)	Atomabsorptions-Spektrophotometrie	Urin	Gut

In weiteren Studien wurde derselbe Sachverhalt nachgewiesen (Kaantee, 1983; Pointillart et al., 1993; Eeckhout et al., 1995; Kemme et al., 1997). Ist eine Hepatopathie ausgeschlossen, kann die tAP als aussagekräftiger und kostengünstiger Marker für den Knochenaufbau betrachtet werden (van Straalen et al., 1991).

Osteocalcin (OC) ist ein hauptsächlich durch Osteoblasten gebildetes Matrixprotein. Odontoblasten und hypertrophe Chondrozyten bilden aber auch kleinere Mengen des Proteins (Hauschka et al., 1989; Sommer et al., 1996). Die Ca-/Hydroxyapatit-Bindungsfähigkeit wird durch drei Vitamin K-abhängige Gamma-Carboxyglutaminsäure-Reste bedingt. Lange wurde vermutet, OC spiele eine wichtige Rolle bei der Osteoidmineralisation. Untersuchungen von Ducy et al. (1996) zeigten jedoch eine erhöhte Knochenmasse und -stabilität bei Osteocalcin-defizienten Mäusen. Osteocalcin scheint in diesem Zusammenhang am Remodeling beteiligt zu sein und über einen negativen Feedback-Mechanismus die Osteoblastenfunktion zu hemmen. Die genaue Funktion des Osteocalcins ist nach wie vor ungeklärt. Anerkannt ist OC als spezifischer Indikator für die Osteoblastenaktivität (Delmas et al., 1983). Direkt nach der Synthese in den Osteoblasten wird der grösste Teil in die extrazelluläre Knochenmatrix eingebaut, wo es ca. 15 % der nicht-kollagenen Proteinfraction ausmacht. Ein geringerer Anteil des Osteocalcins gelangt ins Blut. Dort kann es mittels Immunoassays nachgewiesen werden (Seibel, 2005). OC unterlag in einer Studie mit Minipigs einem ausgesprochen circadianen Rhythmus. Die maximale Konzentration wurde um 18 Uhr erreicht, die tiefste Konzentration um 6 Uhr (Tsutsumi et al., 2004). Auch die Altersabhängigkeit konnte in dieser Studie gezeigt werden. Wachsende Tiere hatten um ein Vielfaches höhere Markerkonzentrationen als adulte. Liesegang et al. (2002a) wiesen höhere OC-Konzentrationen im Blut von Mastjagern nach, welche mit mehr verdaulichem P versorgt wurden. Bei Schafen und Ziegen stiegen die OC-Konzentrationen im Blut nach dem Gebären, verzögert zu den Knochenresorptionsmarkern, signifikant an (Liesegang et al., 2006). Scott et al. (1997) wiesen bei Lämmern mit einer P-armen Fütterung eine signifikant höhere OC-Konzentration im Blut nach. Je nach verwendetem Assay können die erhaltenen Messwerte stark schwanken (Seibel, 2005). Deshalb können nur Resultate verglichen werden, welche mit demselben Test erhoben wurden.

SerumCrosslaps (SCL/CTX) gehört zur Gruppe der C-Telopeptide des Kollagens vom Typ I (Abb. 5). Die C-Telopeptide werden je nach Länge in das quervernetzte carboxyterminale Telopeptid des Kollagens Typ I (ICTP) oder das carboxyterminale Serumcrosslaps (CTX/SCL) unterteilt. Beim Knochenabbau durch Osteoklasten wird das CL freigesetzt und gelangt anschliessend ins Blut und in den Urin, wo es mittels Immunoassay nachgewiesen werden kann. SCL gilt als spezifischer Marker für die Osteoklastenaktivität und damit für die gesamte Knochenresorption im Körper, weil es nur im Zuge der Degradation des Kollagens durch Osteoklasten entsteht (Hanson et al., 1992; Eyre, 1997). In einer Studie von Liesegang et al. (2002a) erwies sich das SCL auch bei Schweinen als guter Indikator der Knochenresorption. Deutliche tageszeitliche Schwankungen konnten für die SCL-Konzentration beim Menschen nachgewiesen werden (Wichers et al., 1999).

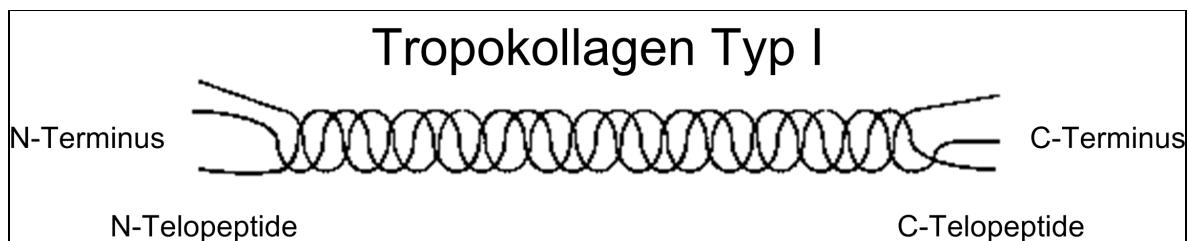


Abb. 5: Struktur des Tropokollagens Typ 1 (modifiziert nach Hüttenmoser (2007))

3.4.3 Knochendichtemessung

Es existieren heute verschiedene Techniken zur Messung der Knochendichte. Sie stammen ursprünglich aus der Humanmedizin und wurden dort vorwiegend für die Osteoporosediagnostik entwickelt:

- quantitative Computertomographie (QCT) und periphere QCT
- Dual Energie X-Ray Absorbiometrie (DEXA)
- Quantitativer Ultraschall (QUS)
- Magnetresonanztomographie (MRI)
- Digitale Radiogrammetrie (DXR)

Obwohl sich die Messverfahren unterscheiden, haben diese die durch den Knochen verursachte Abschwächung von Strahlen als Grundprinzip gemeinsam. Damit ergeben sie überwiegend Informationen über die Mineralisierung des Knochens. Heute gilt die

Dichtemessung als anerkannte Methode zur Beurteilung des Frakturrisikos bei Osteoporose (Wüster et al., 1998). Trotz dem mehrfach erwiesenen Zusammenhang einer erhöhten Knochenmineralstoffdichte mit einem verminderten Frakturrisiko muss bedacht werden, dass die Stabilität nicht alleine durch die Mineralisierung beeinflusst wird (Cefalu, 2004). Nebst anderen Eigenschaften spielen auch die organischen Bestandteile des Knochens eine Rolle (Wynnyckyj et al., 2010).

Die periphere quantitative Computertomographie basiert auf einem Schichtröntgen. Sie misst eine echte Mineralstoffdichte (BMD in mg/cm^3) und den Mineralstoffgehalt in der durchstrahlten Länge (BMC in mg). Mit dieser Messtechnik ist es möglich, zwischen trabekulären und kortikalen Knochenbestandteilen zu unterscheiden. Damit erlaubt sie eine getrennte Beurteilung bezüglich Mineralisierung der beiden Bestandteile. Weiter liefert die pQCT auch Informationen über die Knochenarchitektur. Aufgrund der Apparategrösse ist es nur bei kleinen Tieren (wie Mäuse und Ratten) möglich, auch Aufnahmen vom Stamm zu machen. Die Strahlenbelastung ist relativ gering. Die Präzision und die Sensitivität für Veränderungen in der Knochenmineralisierung sind sehr gut (Grampp et al., 1995).

3.5 Kalzium/Phosphor-Stoffwechsel

3.5.1 Kalzium und Phosphor im Körper

Sowohl Kalzium als auch Phosphor gehören zu den Mengenelementen im Körper. Ihre Funktionen sind weit reichend. Nachfolgend einige Beispiele für die Funktionen des Phosphors im Körper: Beteiligung an Nukleinsäuresynthese, Energiestoffwechsel, Zell-Signaling, Membranintegrität, Muskelfunktion, verschiedene Enzymaktivitäten, Lipidstoffwechsel und Knochenmineralisation. Für die Homöostase der beiden Elemente spielen der Dünndarm, der Knochen und die Nieren eine zentrale Rolle. P wird in Form von anorganischem Phosphat im Dünndarm aktiv und passiv absorbiert (Schröder et al., 1996; Hilfiker et al., 1998; Murer et al., 2001; Bohlke et al., 2005). Liu et al. (2000) wiesen bei Schweinen auch im Dickdarm Absorption von P nach. Vieles bezüglich der P-Absorption im Darm ist noch ungeklärt. Beim Menschen scheint der Prozess nur schwach reguliert zu sein (Wilz et al., 1979; Takeda et al., 2004). Für die Absorption des zweiwertigen Anions von Ca ist der Dünndarm relevant. Im oberen Teil geschieht die Absorption aktiv und über den ganzen Dünndarm passiv (Kaune, 1996; Schröder und Breves, 2006). Im Blut werden die Konzentrationen beider Elektrolyte in engen Grenzen konstant gehalten. Für das Ca beträgt der Mittelwert ± 2 SD von 50-100 kg schweren Mastschweinen 2.70 ± 0.3 mmol/l.

Die mittlere P-Konzentration liegt bei 2.68 ± 0.56 mmol/l (Waldmann und Went, 2004). Die Knochen bilden den Hauptspeicherort der beiden Elemente im Körper. Wie schon oben erwähnt, befinden sich 99 % des Körper-Kalziums und 75-85 % des Körper-Phosphors im Knochen (v. Engelhardt und Breves, 2000). In den Nieren werden Teile des P und Ca ausgeschieden. Phosphat wird frei filtriert und 80-95 % davon im proximalen Tubulus rückresorbiert. Die Menge des rückresorbierten Phosphats hängt von der P-Konzentration im Blut, dem Ca und dem Säure-Basehaushalt ab. P-Mangel, Alkalose und Hyperkalzämie führen zu einer vermehrten Rückresorption. Hyperphosphatämie, Azidose und Hypokalzämie führen zu einer verminderten Rückresorption. Während die fäkale P-Ausscheidung vor allem durch den aktuellen P-Bedarf bestimmt zu werden scheint, wird die renale Ausscheidung wahrscheinlich vom gesamten P-Status des Schweins bestimmt (Rodehutscord et al., 1999).

Der Ca-Haushalt wird vor allem über die Aufnahme im Darm reguliert. In der Niere wird nur der nicht-proteingebundene Teil frei filtriert und zwischen 97 – 99.5 % davon wieder rückresorbiert. Eine hohe Ca-Konzentration im Blut und eine Azidose hemmen die Ca-Rückresorption und es resultiert eine vermehrte Ausscheidung über den Urin (Murer et al., 1994; Murer et al., 2001; Silbernagel und Despopoulos, 2003). Für die Regulation des Ca- und P-Stoffwechsels spielen hauptsächlich Parathormon (PTH), Vit D und Calcitonin und für P wahrscheinlich auch verschiedene Phosphatonine eine Rolle (Berndt und Kumar, 2008).

3.5.2 Parathormon

PTH ist ein beim Schwein ein aus 64 Aminosäuren bestehendes Peptidhormon. Für die biologische Aktivität sind jedoch nur 34 Aminosäuren relevant (v. Engelhardt und Breves, 2000). Das Hormon wird in den Epithelkörperchen der Nebenschilddrüse gebildet. Die extrazelluläre Konzentration des freien Ca beeinflusst die Synthese und Sekretion des Hormons am stärksten (Habener, 1981). Eine tiefe Ca-Konzentration steigert und eine hohe senkt die PTH-Konzentration im Blut. Des Weiteren wird die PTH-Konzentration auch direkt von P, 1,25-Dihydroxy-Vitamin D₃ (1,25-(OH)₂-D₃), der P-Konzentration im Serum und von Sexualsteroiden beeinflusst. Hypophosphatämie und 1,25-(OH)₂-D₃ hemmen die PTH-Synthese (Kilav et al., 1995; Silver et al., 1996; Kim et al., 2007). Seine Wirkung entfaltet PTH vorwiegend in der Niere und im Knochen, aber auch im Darm (Russo de Boland, 2004). In den Nieren führt PTH zur Hemmung der Phosphatreabsorption mit

resultierender Phosphaturie sowie zur verminderten Ca-Ausscheidung. PTH stimuliert dort auch die Hydroxylierung von 25-Hydroxy-Vit D3 zum biologisch aktiveren 1,25-(OH)₂-D3. Die Wirkung von 1,25-(OH)₂-D3 wird im folgenden Kapitel behandelt. Via indirekter Aktivierung von Proosteoklasten stimuliert PTH den Knochenabbau und damit die Mobilisierung von Ca und P. An der Dünndarmmucosa stimuliert das Hormon die Resorption von Calcium (Löffler, 2005).

3.5.3 1,25-Dihydroxy-Vitamin D

1,25-(OH)₂-D (= 1,25-Dihydroxy-Vitamin D) ist die beim Tier biologisch aktivste Form der D-Vitamine. Die D-Vitamine leiten sich von den Steroiden ab und sind fettlöslich. 7-Dehydrocholesterin, welches durch den Körper synthetisiert werden kann, wird in einer UV-katalysierten Reaktion in der Haut zu Cholecalciferol (Vitamin D3) umgewandelt. Ausser bei Hund und Katze kann der Körper bei genügender UV-Exposition einen Grossteil des benötigten Vitamin D selbst synthetisieren. Ist dies nicht der Fall, ist der Organismus auf die Zufuhr über die Nahrung angewiesen (How et al., 1994). In Pflanzen wird in einer ebenfalls UV-katalysierten Reaktion aus Ergosterol Ergocalciferol (Vitamin D2) synthetisiert. Sowohl Vitamin D2 als auch D3 können über die Nahrung aufgenommen und zu den physiologisch aktiven Metaboliten des D Vitamins umgewandelt werden. Dazu wird zuerst in der Leber an der Position 25 eine Hydroxylgruppe angehängt (25-(OH)-Vitamin D). Anschliessend wird die Position 1 in der Niere und zu einem gewissen Teil extrarenal (Adams et al., 1990; Monkawa et al., 2000) hydroxyliert. So entsteht 1,25-(OH)₂-Vit D. Diese Reaktion wird durch Hypokalzämie, Hypophosphatämie und die Anwesenheit von PTH stimuliert (Breslau, 1988; Holick, 2002; Löffler, 2005). Erstaunlicherweise scheint auch Calcitonin die Hydroxylierung zu stimulieren (Zhong et al., 2009). Hyperkalzämie, Hyperphosphatämie, tiefe PTH- und hohe 1,25-(OH)₂-D-Konzentrationen hemmen die Reaktion. Die Degradation verschiedener Vit D-Metaboliten wird wahrscheinlich in diversen Organen durch die Hydroxylierung an der Position 24 eingeleitet (Jones et al., 1987).

Für den Ca/P-Stoffwechsel ist die Wirkung von 1,25-(OH)₂-D auf den Darm, die Knochen und die Niere relevant. Im Darm steigert 1,25-(OH)₂-D die Absorption von Ca und P (Bushinsky et al., 1984; Schröder et al., 1996; Hattenhauer et al., 1999). 1,25-(OH)₂-D wirkt durch Osteoblasten vermittelt bei der Osteoklastendifferenzierung mit und verlängert dosisabhängig die Lebensdauer der reifen Osteoklasten (Suda et al., 1992; Mentaverri et al., 2000). Somit hat es besonders in hohen Dosen einen knochenabbauenden Effekt. Die

Wirkung des Vitamins auf Osteoblasten ist abhängig von deren Differenzierungsgrad. Im frühen Differenzierungsstatus wird die Funktion gehemmt, während in späteren Entwicklungsstadien die Funktion gefördert wird (Owen et al., 1991; St-Arnaud, 2008). In der Niere fördert 1,25-(OH)₂-D unter Anwesenheit von PTH die Reabsorption von Ca und P (Yamamoto et al., 1984; Löffler, 2005).

3.5.4 Calcitonin

Die Schilddrüse bildet in den parafollikulären C-Zellen das Peptidhormon Calcitonin. Ein hoher Ca-Gehalt im Blut bildet den direkten Stimulus für die Ausschüttung des Hormons in den Kreislauf. Die Hauptfunktion besteht in einer Senkung des Ca-Spiegels im Blut. Es hemmt auf verschiedene Arten die Osteoklastenfunktion und verringert auf diese Weise die Mobilisation von Ca und P aus dem Knochen. Es fördert zusätzlich den Knochenaufbau durch Osteoblasten (Zaidi et al., 2002). Daneben verringert Calcitonin die Ca- und P-Rückresorption in der Niere (Cochran et al., 1970; Hsu et al., 2010).

3.5.5 Phosphatonine

Zu den Phosphatoninen werden verschiedene Botenstoffe gezählt, welche eine P-senkende Wirkung im Blut haben. Kumar (Kumar, 2000) definierte die Kriterien für ein Phosphatonin folgendermassen: es muss die renale Phosphatreabsorption hemmen, die Synthese von 1,25-(OH)₂-D reduzieren, bei Tumor-induzierter Osteomalazie produziert werden und dabei in erhöhter Konzentration im Blut vorkommen. Wie die Definition vermuten lässt, wurden die Phosphatonine im Zusammenhang mit Tumoren entdeckt, welche die Phosphathomöostase stören. Es werden u.a. Faktoren wie “fibroblast growth factor 23“, “matrix extracellular phosphoglyco-protein“ und “frizzled-related protein 4“ als potenzielle Phosphatonine bezeichnet (Blumsohn, 2004). Obwohl weit reichende Wirkungen der Stoffe bei pathologischen Prozessen nachgewiesen wurden, bleiben die genauen Funktionen bei der physiologischen Regulation zu klären (Berndt und Kumar, 2008).

3.5.6 Mechanismen bei reduzierter P-Zufuhr

Wird dem Schwein nicht genügend P über die Nahrung zugeführt, führen verschiedene Regulationsmechanismen zur Erhaltung der P-Konzentration im Blut. Dabei wird die intestinale Absorption gefördert, die Ausscheidung über die Niere gehemmt und die Mobilisation von P aus dem Knochen P gesteigert. Die Absorption über den Darm und die

renale Reabsorption werden durch $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ gefördert (Yamamoto et al., 1984; Löffler, 2005). In Mäusen wurde auch eine von Vit D unabhängige Steigerung der P-(Re-) Absorption nachgewiesen (Segawa et al., 2004). Sowohl Zellen im Darm als auch in der Niere scheinen P-Konzentrationen selbst detektieren zu können und in der Lage zu sein, auf Veränderungen direkt mit einer Anpassung der P-Transportkapazität zu reagieren (Berndt und Kumar, 2008). Im Knochen wird auch durch $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$ ein vermehrter Abbau induziert und dadurch P mobilisiert (Suda et al., 1992; Mentaverri et al., 2000). Besteht über längere Zeit eine ungenügende P-Zufuhr, nimmt die Knochendichte messbar ab (Carter et al., 1996; Harper et al., 1997; Liesegang et al., 2002a; 2005). Im Extremfall und insbesondere bei wachsenden Tieren mit einem erhöhten Bedarf kann der Knochen dadurch instabil werden.

Können die Regelmechanismen die ungenügende Zufuhr nicht kompensieren oder werden sie durch andere Einflüsse gestört, kommt es zu einer Hypophosphatämie. Die Symptome einer Hypophosphatämie sind sehr vielseitig. Beim Menschen konnten u.a. Hämolyse, verminderte Leukozytenfunktionen und Gerinnungsstörungen beobachtet werden. Am vielseitigsten waren die neuromuskulären Symptome. So traten bei Patienten mit Hypophosphatämie Muskelschwäche, Intentionstremor, Paresen, Hyporeflexie, Ataxie, Konvulsion und Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma auf (Fitzgerald, 1978).

3.6 Mastschweinefütterung

Die Mastschweinefütterung ist stark geprägt von ökonomischen und ökologischen Aspekten. Ein Teil der Schweinemäster mischt die Komponenten auf dem Betrieb selbst, ein anderer Teil bezieht ein fertig gemischtes Alleinfutter von der Futtermühle. Laut einer neueren Studie werden rund 70 % der Schweizer Mastschweine mit einem Alleinfutter versorgt (Bracher und Spring, 2010).

Mit dem Verbot der Tiermehlverfütterung an Schweine per Anfang 2001 (TSV, 2000; VTNP, 2004) und dem Verbot der Speiserestenverfütterung per 01.07.2011 (VTNP, 2004) wurden bzw. werden wichtige kostengünstige eiweiss- und energiereiche Futtermittel für den Einsatz in der Schweinefütterung gestrichen. Dies aufgrund der Seuchenverschleppungsgefahr durch die Nahrungsbestandteile. Insbesondere das Knochenmehl war eine relevante Quelle von gut verfügbarem P. Aber auch in anderen Nahrungsbestandteilen tierischen Ursprungs ist bzw. war der P weit besser verfügbar als in jenen pflanzlichen Ursprungs. Der Grund für die schlechte Verdaulichkeit des pflanzlichen

Phosphors liegt darin, dass der P in Pflanzen zu 60-90% als Phytin vorliegt und in dieser Form für Monogastrier nicht verfügbar ist (Lott et al., 2000; Selle und Ravindran, 2007) (vgl. Kap. 3.2.2). Auch produzieren die Monogastrier (mit Ausnahme von transgenen Schweinen (Golovan et al., 2001)) keine oder nur minimale Mengen an Phytase, welche den Phytin-P verfügbar machen würden (Pallauf und Rimbach, 1997). Die verschiedenen P-Verdaulichkeiten von häufig eingesetzten Komponenten in der Schweineernährung sind in Abbildung 6 aufgeführt.

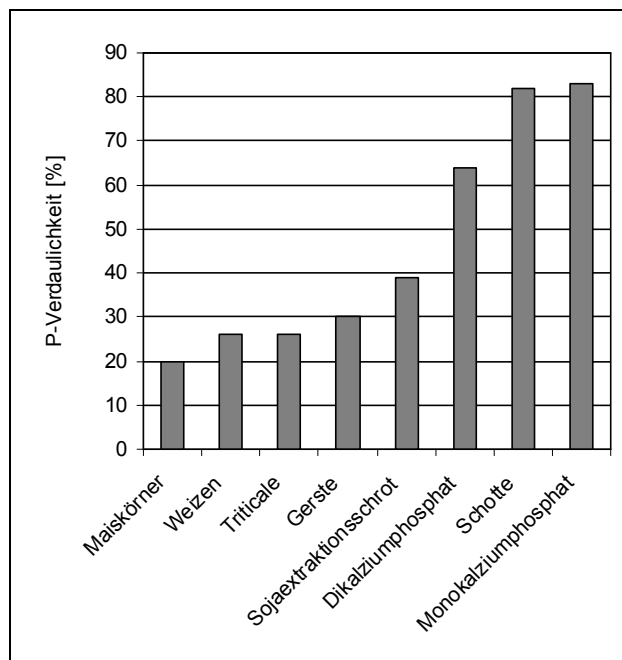


Abb. 6: P-Verdaulichkeiten verschiedener Futterkomponenten nach Futtermitteldatenbank (www.feedalp.admin.ch)

Die Schotte nimmt eine besondere Stellung in Bezug auf Verfügbarkeit des Phosphors ein. Als eines der wenigen verbleibenden Schweinefuttermittel tierischer Herkunft besitzt sie eine mit anorganischen P-Quellen vergleichbare Verdaulichkeit (Abb. 6). Deshalb wurden Betriebe, welche Schotte verfüttern, als eine eigene Fütterungsgruppe in dieser Studie definiert.

Um die P-Verdaulichkeit von pflanzlichen Futtermitteln zu steigern, kommen verschiedene Phytasen zum Einsatz. In der Schweiz sind momentan gemäss der Liste der zugelassenen Zusatzstoffe (FMBV, 1999) folgende Phytasen für Mastschweine registriert: 3-Phytase aus *Aspergillus niger* (Natuphos®), 3-Phytase aus *Trichoderma reesei* (Phyzyme®), 6-Phytase aus *Schizosaccharomyces pombe* (Phyzyme XP®) und 6-Phytase aus *Aspergillus oryzae* (Ronozyme P®). Die Wirkungseigenschaften der verschiedenen Phytasen sind

unterschiedlich und von diversen äusseren Faktoren abhängig (vgl. Kap. 3.3.1). Auch der physiologische Status der Schweine spielt eine Rolle für die Wirksamkeit der Phytasen. Kemme et al. (1997) wiesen für folgende Gruppen die entsprechende Wirksamkeit nach: laktierende Sauen > Mastschweine > Mastjäger > tragende Sauen. Unabhängig davon kann mit dem Phytasezusatz bei Schweinen die P-Verdaulichkeit von pflanzlichen Futtermitteln bis höchstens auf 60% gesteigert werden (Kornegay, 2001). Durch den Einsatz von Phytase kann der Zusatz von knapp werdendem anorganischen Phosphor (Smil, 2000; Vaccari, 2009) reduziert werden. Somit verringern sich auch der P-Gehalt in der Gülle und der Eintrag in die Böden. In der biologischen Mastschweineproduktion ist der Einsatz von Phytasen jedoch verboten, weil bei der Enzymherstellung gentechnisch veränderte Organismen zum Einsatz kommen (Bio-Verordnung, 1997).

Der Bedarf an verdaulichem P im Bezug zum Energiegehalt des Futters nimmt bei Schweinen im Laufe der Mast ab (Abb. 7). Dasselbe gilt auch für den Proteinbedarf (Agroscope, 2004; GfE, 2006). So kann bei einem Mastschweinefutter mit fortschreitendem Wachstum der Tiere der P- und Proteingehalt kontinuierlich gesenkt werden und entspricht dennoch immer dem Bedarf. In der so genannten Phasenfütterung wird dies berücksichtigt. D. h. für eine bestimmte Mastphase wird ein Futter konzipiert, welches den Bedürfnissen der jeweiligen Phase angepasst ist. Je mehr Phasen gemacht werden, desto besser ist das Futter den jeweiligen Bedürfnissen angepasst und desto mehr P bzw. Protein kann über die ganze Zeitdauer der Mast eingespart werden. Dementsprechend wird auch weniger P bzw. N durch die Schweine ausgeschieden. Das Prinzip der Phasenmast kann jedoch in der Schweiz aufgrund der höheren baulichen Kosten einer solchen Mast und der vielen kleinen Betriebe nur ungenügend umgesetzt werden. Bracher und Spring (2010) ermittelten einen 10 %-Anteil des verkauften Futters für eine Phasenmast. So werden die meisten Tiere während der ganzen Mast mit demselben Futter versorgt und wenn in Phasen gemästet wird, dann höchstens in zwei. Zu einer starken Reduktion der P- und N-Ausscheidung der Mastschweine führen die in der Schweiz verbreitet eingesetzten NPr-Futter. Der Anteil NPr-Futter in der Mast beträgt nahezu 70% (Bracher und Spring, 2010). Besonders in der einphasigen Mast wird jedoch dem P-Bedarf der Schweine in der ersten Hälfte der Mast beim Einsatz dieser Futter wahrscheinlich zu wenig Rechnung getragen. Die möglichen Folgen davon wurden im Kapitel 3.5.6 beschrieben. Nachfolgend soll ein Beispiel diese Behauptung illustrieren: Wird ein in der Schweiz handelsübliches NPr-Durchmastfutter (Bracher und Spring, 2010) mit einem P-Gehalt von 4.0 g P/kg Futter

eingesetzt und von einer Verdaulichkeit des Phosphors von 60 % (maximal erreichbar bei rein pflanzlicher Diät und Phytasezusatz (Kornegay, 2001)) ausgegangen, kommt man auf 0.17 g VDP/MJ VES. Empfohlen werden von der Agroscope (2004) zu Beginn der Mast, bei einer durchschnittlichen Masttageszunahme von 750 g, 0.22 g VDP/MJ VES. Als Folge resultiert mit einer solchen Fütterung zu Beginn der Mast ein Defizit an verdaulichem Phosphor in der Nahrung. Die möglichen Konsequenzen sind in Kapitel 3.5.6 beschrieben.

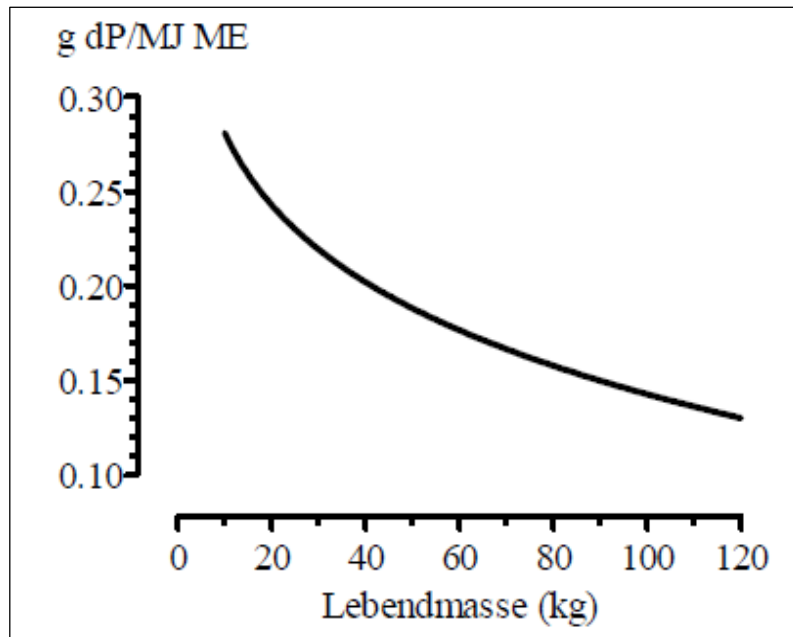


Abb. 7: Abhängigkeit des Verhältnisses verdaulicher P (dP) zu umsetzbarer Energie (ME) von der Lebendmasse der Schweine, kalkuliert auf der Basis der Versorgungsempfehlungen der GfE (2006) nach Rodehutschord (2008)

4. Tiere, Material und Methoden

4.1 Tiere

Die in die vorliegende Studie einbezogenen Schweine stammten aus insgesamt 21 Mastbetrieben der Region Nordostschweiz. Es wurden je 7 Betriebe der drei Gruppen Fütterung nach biologischen Richtlinien (Bio, reduzierter Phosphor, ohne Zusatz von Phytase), P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz (PrP) und Fütterung mit Schotte (Sch) in die Studie miteinbezogen. Einziges Selektionskriterium war die Schlachtung im Schweineschlachthof SBAG Bazenheid und die anschliessende Verarbeitung in der Micarna SA Bazenheid. Davon ausgehend wurden die Betriebe zufällig ausgewählt.

4.2 Haltung und Fütterung

4.2.1 Betriebsbesuch

Die Haltung und Fütterung wurden auf jedem Betrieb im Rahmen eines Betriebsbesuches erhoben. Bei der Haltung wurden das Aufstallungssystem, die Buchtengrösse, die mittlere Stalltemperatur und die Einstreu angeschaut. Die Leistung wurde aufgrund des mittleren Masttageszuwachses analysiert und bei der Fütterung wurden die Futterzusammensetzung, der Futterplatz, die Verabreichungsform und die Intensität betrachtet. Auch die Tiergesundheit wurde erhoben und allfällige Probleme im Protokoll vermerkt. Die Vorlage des Protokolls ist im Anhang 8.1 zu finden.

4.2.2 Rationsberechnung

Anschliessend an den Betriebsbesuch wurde eine durchschnittliche Tagesration für einen Mastjager mit 42.5 kg Lebendmasse (LM) und ein Mastschwein in der Endmastphase mit 80 kg LM berechnet. Wo vorhanden, wurden für die Berechnungen die Grundlagen der Fütterungsberater zu Hilfe genommen. Waren keine Berechnungen vorhanden, wurde die Ration anhand der Nährwerttabellen der Agroscope (www.feed-alp.admin.ch) berechnet. Bei ad libitum Fütterung wurde die Energieversorgung anhand der Formel (Anhang 8.2) für die Bedarfsermittlung der Energie im Gelben Buch (Agroscope, 2004) verwendet. Je nach Stalltemperatur wurde ein Zuschlag von 5 oder 10 % gemacht. Der Gehalt an verdaulichem Phosphor im Futter konnte nur geschätzt werden. Für Futtermittel, bei welchen keine Daten zum VDP vorhanden waren, wurde die Verdaulichkeit anhand ähnlicher Futtermittel geschätzt. Die Phytasewirkung wurde zum VDP der pflanzlichen Futtermittel addiert. Als Grundlage diente die Schätzung, dass bis zum Zusatz von 500

FYT/kg 100 FYT/kg Futter 0.16 g VDP ersetzen (DLG, 1999). Infolge der angewendeten Berechnungen müssen die VDP-Werte als Schätzwerte angesehen werden.

4.3 Probenerhebung

Bei der Schlachtung im Schlachtbetrieb SBAG Bazenheid wurde von je 10 Schweinen eines Betriebes Blut entnommen und das entsprechende linke Hinterbein mit einer Marke gekennzeichnet. Bei der anschliessenden Zerlegung der Schlachttierhälften in der Micarna SA Bazenheid wurden die gekennzeichneten Hinterbeine oberhalb des Sprunggelenks abgetrennt und gesammelt.

4.4 Blutentnahme und -analyse

Die Blutentnahme erfolgte während dem Entbluten der Schweine. Es wurden pro Schwein zweimal 10 ml Blut in Serumröhrchen mit Kügelchen zur Gerinnungsbeschleunigung (Sarstedt AG, Nümbrecht-Rommelsdorf, Deutschland) abgefüllt. Das entnommene Blut wurde spätestens 30 Minuten nach der Entnahme bei 3000 g während 10 min zentrifugiert und in drei Portionen abpipetiert. Eine Serumportion für die PTH-Bestimmung wurde bis zur Analyse bei -80 °C gelagert, zwei Portionen für die übrigen Parameter bei -20 °C.

4.4.1 Blutparameter

Im Serum wurden folgende Parameter des Mineralstoffwechsels gemessen: Ca, Mg, P, PTH und 1,25-Dihydroxy Vit D. Die Knochenstoffwechselmarker OC, SCL und tAP sollten Aufschluss über den Knochenumbau geben.

4.4.2 Messung von Kalzium, Magnesium, Phosphor und alkalischer Phosphatase

Die Bestimmung der Ca-, Mg-, P- und tAP-Konzentrationen im Serum wurden mit dem Autoanalyzer (Cobas Mira® Roche-Autoanalyzer, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Schweiz) vorgenommen. Folgende Testkits wurden verwendet: für Ca das Kit DIA00460, für P DIA00620, für Mg DIA00600 (alle drei von Diatools AG, Villmergen, Schweiz) und für tAP das Kit AXON00036 (von Axon Lab AG, Baden, Schweiz). Das Ca-Kit basiert auf der Reaktion von Ca mit einem Cresophthaleinkomplex und dem dabei entstehenden rotvioletten Farbstoff. P wird anhand der Reaktion mit Ammoniummolybdat und Schwefelsäure fotometrisch bestimmt. Mg reagiert im verwendeten Test mit Xylidylblau. Die Messung der tAP basiert auf der Umwandlung von p-Nitrophenylphosphat. Alle verwendeten Testkits haben niedrige Variationen sowohl innerhalb einer Testserie (zwischen 0.4 und 1.61 %) als auch von Serie zu Serie (zwischen 1.01 und 2.7 %).

4.4.3 Messung von 1,25-Dihydroxy-Vitamin D

Zur Bestimmung des 1,25-Dihydroxy-Vitamin D (1,25-(OH)₂-D) wurde ein RIA von IDS (1,25-Dihydroxy-Vitamin D RIA AA-54F1, Immundiagnostic Systems Ltd, Boldon, United Kingdom) verwendet. Das Kit besteht aus Schaf anti-1,25-Dihydroxy-Vitamin D AK, ¹²⁵Jod-1,25-(OH)₂-D und Anti-Schaf IgG. 500 µl einer Probe wurden zuerst entfettet und das 1,25-(OH)₂-D mit einem hochspezifischen monoklonalen AK immunoextrahiert um Kreuzreaktionen zu vermeiden. Den vorbehandelten Proben und Kalibratoren wurden je 200 µl der primären AK beigesetzt und die Lösungen über Nacht bei 5 °C inkubiert. Danach wurden 200 µl des mit radioaktivem ¹²⁵Jod markierten 1,25-(OH)₂-D beigegeben und bei Raumtemperatur für zwei Stunden inkubiert. Es folgte die Zugabe von 100 µl einer Lösung von Anti-Schaf IgG und eine halbstündige Inkubation bei Raumtemperatur. In der Folge wurde mit 4 ml Waschlösung gereinigt, während 20 Minuten bei 2000 g zentrifugiert und die Überstände abgegossen. Zum Schluss wurde die Radioaktivität mit dem Gammamatic I (Kontron, Münchenstein, Schweiz) gemessen. Die Sensitivität des Tests liegt bei 3,4 pg/ml und die Variation sowohl innerhalb einer Serie als auch von Serie zu Serie um die 10 %.

4.4.4 Messung von Parathormon

Zur Messung der PTH-Konzentration diente ein ELISA-Kit (Porcine Intact PTH ELISA Kit 60-3305, Immutopics Inc., San Clemente, California). Das Testkit arbeitet mit zwei unterschiedlich affinen polyklonalen Antikörpern von Ziegen, welche mit humanem PTH immunisiert wurden. Als Messstandardisierung und als Kontrolle dient humanes intaktes PTH. Beim Testvorgang wurden 50 µl der Standard-, Kontroll- oder Probelösung mit je 25 µl biotinylierten bzw. HRP-konjugierten PTH-Antikörpern auf einem mit Streptavidin beschichteten Streifen vermischt und unter Bewegung während drei Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. Nach fünf Waschvorgängen wurden 100 µl einer Tetramethylbenzidinlösung dazugegeben und es wurde wieder für 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. Anschliessend wurde bei 620 nm die Absorption mittels Photometer (Multiscan RC V1.5-0, ThermoLab Systems, Catalys AG, Wallisellen, Schweiz) gemessen. Nach der ersten Messung wurden 50 µl der schwefelsäurehaltigen Stopplösung dazugegeben und nach einer Minute bei 450 nm nochmals die Absorption gemessen. Die Sensitivität dieses Testkits für porcines intaktes PTH liegt bei 1 pg/ml.

4.4.5 Messung von Osteocalcin

Die Osteocalcinkonzentration im Serum wurde mit einem Enzymimmunoassay (MicroVue® Osteocalcin Enzyme Immunoassay Kit, Quidel Corporation, San Diego, California) bestimmt. Der Test misst quantitativ das intakte OC im Probeserum. Er besteht aus Teststreifen, die mit Osteocalcin beschichtet sind, einem Anti-Rinderosteocalcin-Antikörper von Mäusen, einem alkalischen Anti-Maus-IgG-Phosphatasekonjugat und einem p-Nitrophenylphosphat-Substrat. Beim Analysevorgang wurden je 25 µl der Standard-, Kontroll- oder Probelösung in die Vertiefung der beschichteten Teststreifen gegeben. Nach Zugabe von 125 µl Anti-Osteocalcin wurde er während zwei Stunden bei 20-25 °C inkubiert. Es folgten drei Waschzyklen, die Zugabe von 150 µl Enzymkonjugat, eine einstündige Inkubation und nochmals drei Waschzyklen. Danach wurde die Substratlösung (150 µl) beigegeben und es wurde wieder während 40 Minuten inkubiert. Die optische Dichte wurde nach dem Hinzugeben von 50 µl Stopplösung bei 405 nm mittels Photometer (Multiscan RC V1.5-0, ThermoLab Systems, Catalys AG, Wallisellen, Schweiz) abgelesen. Sowohl gegenüber humanem als auch gegenüber bovinem intaktem OC erwies der Test eine Reaktivität von 100 %. Innerhalb einer Serie von 3 Proben mit einer Konzentration von 6.2 ng/ml variierten die Resultate 10 %. Von Serie zu Serie bei gleicher Konzentration waren es 9.8 % Variation.

4.4.6 Messung von Serum Crosslaps

Serum Crosslaps wurde mit einem ELISA gemessen (Serum CrossLaps® ELISA, Nordic Bioscience Diagnostics, Herlev, Dänemark). Das Kit besteht aus biotinylierten bzw. Peroxidase-konjugierten monoklonalen Mäuseantikörpern gegen SCL. 50 µl Standard-, Kontroll- oder Testlösung wurden mit 150 µl der AK-Mischlösung vermischt und während zwei Stunden bei Raumtemperatur inkubiert. Nach 5 Waschvorgängen wurden 100 µl der chromogenen Tetramethylbenzidinlösung zugegeben. Am Ende der folgenden 15-minütigen Inkubation wurden 100 µl Stopplösung dazugegeben. Das Resultat wurde bei 450 bzw. 650 nm als Referenz mit dem Multiscan (Multiscan RC V1.5-0, ThermoLab Systems, Catalys AG, Wallisellen, Schweiz) abgelesen. Die Testvariation innerhalb der Serie hängt ab von der SCL-Konzentration und schwankt zwischen 6.5 und 8.1 %. Zwischen den Messserien liegt die Variation um die 5,2 %. Die Nachweisgrenze liegt bei 0.020 ng/ml.

4.5 Knochenanalysen

Nach der Entnahme der Knochenproben in der Micarna SA Bazenheid wurden die Knochen bis zu den Analysen bei -20 °C gelagert. Für die periphere quantitative Computertomographie des linken Metatarsus (Mt) IV, die Brechkraftmessung des linken Mt III und besonders die Mineralstoffbestimmungen am hinteren, linken Phalanx proximalis III wurden die Knochen von sämtlichen Weichteilgeweben befreit.

4.5.1 Periphere quantitative Computertomographie

Die Länge des von Weichteilen befreiten linken Mt IV wurde mittels Schublehre gemessen. Als Länge wurde die Distanz zwischen Basis und lateraler Trochlea des Mt definiert. Auf 10, 50 und 90 % der Gesamtlänge (mit der Basis als 0-Punkt) wurden drei Messstellen ausgemessen und eingezeichnet (Abb. 8). Mittels peripherer quantitativer Computertomographie (Stratec XCT 960, Stratec Medizintechnik GmbH, Pforzheim, Deutschland) wurden an den genannten Stellen der Mineralstoffgehalt (BMC) und die Mineralstoffdichte (BMD) bestimmt. An der proximalen und der distalen Messstelle wurden jeweils die totalen und die trabekulären Mineralstoffgehalte und -dichten (BMC_{tot} , BMC_{trab} , BMD_{tot} , BMD_{trab}) ausgewertet. An der mittleren Messstelle waren es BMC_{tot} , BMC_{cort} , BMD_{tot} , BMD_{cort} und die kortikale Dicke.

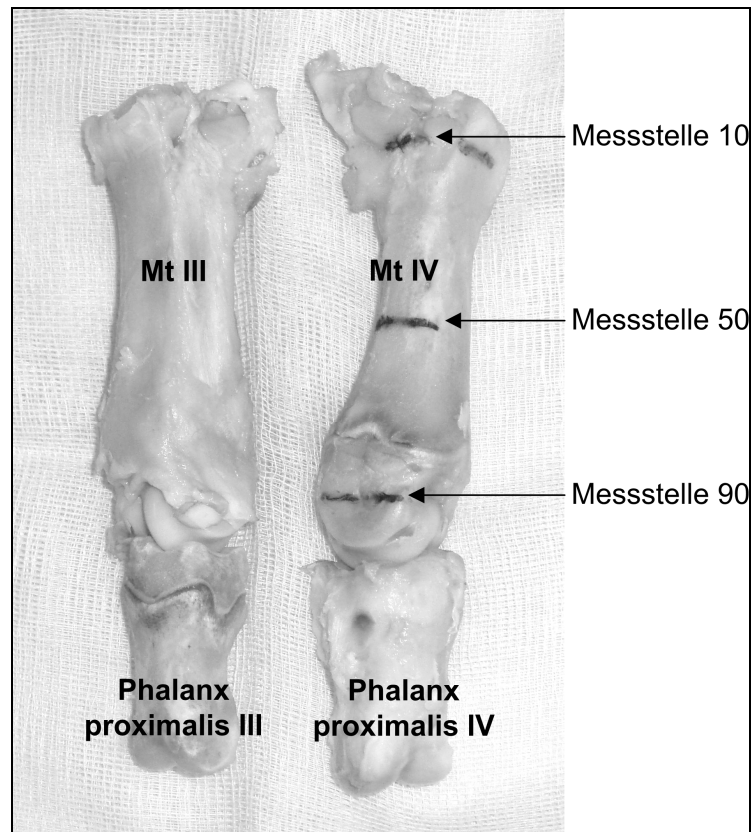


Abb. 8: Metatarsi und Phalanx proximalis III + IV des Schweins

4.5.2 Mineralstoffbestimmung

Am Phalanx proximalis III wurden der Rohasche-, der Ca-, Mg- und P-Gehalt gemessen. Dazu wurde der Knochen manuell von sämtlichen Weichteilgeweben befreit, gewogen und bei 105 °C während ca. 72 Stunden im Ofen getrocknet. Nach einer erneuten Gewichtsbestimmung wurde die Probe bei 600 °C während 48 Stunden im Muffelofen verbrannt. Der Vermuffelung folgte die Gewichtsbestimmung der Rohasche. Im Anschluss wurde die Probe mit wenig 12 %iger Salzsäure vollständig aufgelöst. In der entstandenen Lösung konnten mit dem Autoanalyzer (Cobas Mira® Roche-Autoanalyzer, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Schweiz) analog der Messungen im Serum die Mineralstoffgehalte bestimmt werden.

4.5.3 Brechkraftmessung

Die Brechkraft wurde am Mt III mit dem Texture Analyzer (Stable Micro Systems TA-HD Texture Analyzer, Stable Micro Systems Ltd., Godalming, United Kingdom) bestimmt. Dazu wurde der Knochen wie in Abbildung 9 bereitgelegt und mit dem Keil unter stetig zunehmender Kraft bis zum Brechen belastet. Die Distanz zwischen den zwei Auflagepunkten betrug exakt 2.5 cm. Als Brechkraft wurde die bei der Belastung maximal gemessene Kraft definiert.

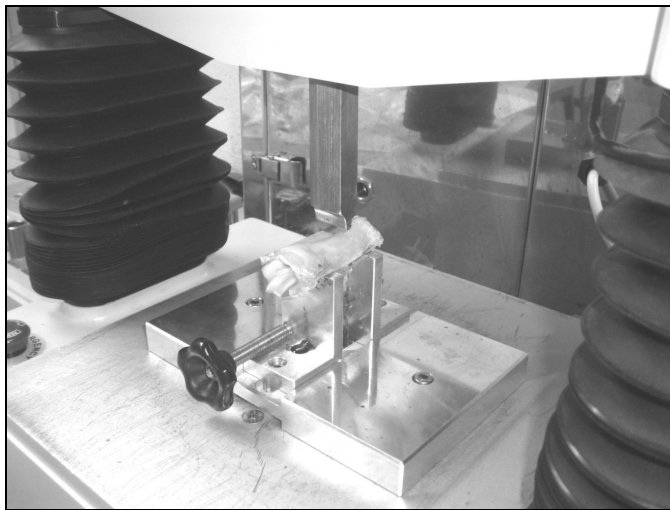


Abb. 9: Brechkraftmessung mittels Texture Analyzer

4.5.4 Statistische Methoden

Die statistischen Analysen wurden mit NCSS (NCSS 2007[®], Version 07.1.20, Kaysville, Utah) vorgenommen. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit einer "Kruskal-Wallis one-way ANOVA" untersucht. Die einzelnen Gruppen wurden anschliessend mittels „Mann-Whitney U Test“ miteinander verglichen. Die Korrelation zwischen der Brechkraft, BMC_{cort} , BMD_{cort} und cortikaler Dicke wurde mittels linearer Regression analysiert. Für sämtliche statistische Verfahren wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ festgelegt.

5. Resultate

Es konnten von je 7 Betrieben jeder Gruppe die Fütterung erhoben und Blut- sowie Knochenproben genommen werden. Nicht von jedem Betrieb standen schliesslich 10 Blut- und Knochenproben für die Auswertung zur Verfügung. Die Resultate beruhen auf folgenden Probezahlen: Fütterung nach biologischen Richtlinien (Bio, reduzierter Phosphor, ohne Zusatz von Phytase) n=66, P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz (PrP) n=70 und Fütterung mit Schotte (Sch) n=68.

5.1 Haltung und Fütterung

Die wichtigsten Unterschiede bezüglich Fütterung und Haltung der Gruppen, welche nicht die Rationsgestaltung betreffen, werden nachfolgend aufgeführt und in Tabelle 3 zusammengestellt. Die durchschnittliche Grösse der Betriebe unterschied sich stark zwischen den drei Gruppen. So wurden Bio-Schweine nur in relativ kleinen Mastbetrieben (\varnothing 83 Mastplätze) gehalten. In den anderen beiden Gruppen waren die Betriebsstrukturen wesentlich grösser (PrP = \varnothing 349 Mastplätze, Sch = \varnothing 549 Mastplätze), wobei die Buchtengrösse in der Bio-Gruppe bei 38, in der PrP- bei 28 und in der Sch-Gruppe bei 19 lag. Der durchschnittliche Tageszuwachs in den verschiedenen Fütterungsgruppen konnte nur geschätzt werden. Die ähnlichen Werte in den drei Gruppen (Bio = 806 g, PrP = 811 g und Sch = 779 g) deuten auf eine vergleichbare Mastintensität hin. Auch die in Vormast und Endmast berechneten Tagesrationen unterschieden sich in der verdaulichen Energie nicht signifikant (Vormast: Bio = 22.66 MJ, PrP = 23.4 MJ, Sch = 22.80 MJ, Endmast: Bio = 34.38 MJ, PrP = 34.41 MJ, Sch = 33.37 MJ). Die durchschnittliche Temperatur im Stall nahm von der Bio-, über die PrP- zur Sch-Gruppe zu. Die Schweine der Bio-Gruppe hatten alle Auslauf ins Freie. In der PrP-Gruppe hatten die Schweine von 6 Betrieben und in der Sch-Gruppe die von 2 Betrieben Auslauf. Alle Betriebe der Bio-Gruppe, 6 der PrP-Gruppe und 3 der Sch-Gruppe hatten Stroh als Einstreu. Diese zusätzliche Mineralstoffquelle wurde nicht mit einberechnet. Der durchschnittliche Masttageszuwachs (25 kg LM – Schlachtgewicht (SGW)) betrug: Bio = 806 ± 118 g, PrP = 811 ± 50 g und Sch = 779 ± 74 g. Alle Bio-Schweine erhielten während der ganzen Mast dasselbe Futter (einphasige Mast). Aus der PrP-Gruppe fütterten zwei Betriebe die Schweine bis 60 kg LM und bis zum Erreichen des SGW mit einem jeweils angepassten Futter (zweiphasige Mast). Bei der Sch-Gruppe fütterten 4 Betriebe zweiphasig, die anderen einphasig. Während in der Bio-Gruppe die Schweine hauptsächlich über Breifutterautomaten gefüttert wurden, überwogen

in den anderen zwei Gruppen die Computer gesteuerte Flüssigfütterung. Die am häufigsten genannten gesundheitlichen Probleme sind in der Tabelle 3 zusammengefasst. In keinem der untersuchten Betriebe traten zum Zeitpunkt der Studie vermehrt nicht infektiöse Lahmheiten auf.

Tab. 3: Resultate Haltung, Fütterung und Gesundheit

	Bio	PrP	Schotte
Ø Betriebsgrösse [Tiere pro Betrieb]	83	349	549
Ø Buchtengrösse [Anzahl Tiere]	38	28	19
Ø Stalltemperatur [°C]	13.6	15.1	18.7
Auslauf [Anzahl Betriebe]	7	6	2
Stroh als Einstreu [Anzahl Betriebe]	7	6	3
Ø Masttageszuwachs [g]	806	811	779
Einphasige Mast [Anzahl Betriebe]	7	5	3
Zweiphasige Mast [Anzahl Betriebe]	0	2	4
Verabreichungsform des Futters [Anzahl Betriebe]	7 breiförmig	1 trocken, 1 breiförmig, 5 flüssig	7 flüssig
Probleme mit Durchfall [Anzahl Betriebe]	3	2	1
Probleme mit infektiösen Polyarthritiden [Anzahl Betriebe]	3	2	1
Probleme mit Hämorrhagischem Inestinalsyndrom [Anzahl Betriebe]	0	0	2

5.1.1 Rationszusammensetzung

Eine tägliche Ration der Schweine mit einer durchschnittlichen LM von 42.5 kg (Vormast) bzw. 80 kg (Endmast) setzte sich wie in Tabelle 4 bzw. 5 dargestellt zusammen (Mittelwerte ± Standardabweichung (SD)).

Die wichtigsten Ergebnisse aus der Ration bei 42.5 kg LM (Vormast): Die tägliche Energieversorgung unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Die tägliche Ca-Versorgung in der Sch-Gruppe war signifikant ($p = 0.011$) höher als in der Bio-Gruppe

und tendenziell höher als in der PrP-Gruppe. Die Schweine der PrP-Gruppe erhielten im Durchschnitt täglich tendenziell weniger Ca als die der Bio-Gruppe. Das Verhältnis Ca/VES der Sch-Gruppe in der Vormast lag signifikant (beide Vergleiche $p = 0.002$) über dem der anderen beiden Gruppen. Die PrP-Gruppe hatte ein tendenziell geringeres Verhältnis Ca/VES als die Bio-Gruppe. Tendenzuell erhielten die Bio-Schweine mehr P pro Tag als die anderen. Die Versorgung mit VDP der PrP- und Sch-Gruppe war jedoch signifikant grösser ($p = 0.027$ bzw. $p = 0.048$) als die der Bio-Gruppe. Dasselbe gilt auch für das Verhältnis VDP/VES ($p = 0.002$ bzw. $p = 0.011$).

Die relevanten Ergebnisse aus der Ration bei 80 kg LM (Endmast): Auch in dieser Ration unterschied sich die Versorgung mit VES nicht signifikant zwischen den Gruppen. Die tägliche Ca Versorgung war in dieser Mastphase nicht mehr signifikant unterschiedlich. Tendenzuell erhielten aber wieder die mit Schotte gefütterten Schweine mehr Ca als die Schweine der Bio- und wiederum mehr als die der PrP-Gruppe. Die Bio-Schweine erhielten tendenziell mehr Ca und Ca/VES als die PrP-Schweine. Signifikant tiefer ($p = 0.048$) fiel das Verhältnis Ca/VES in der PrP-Gruppe gegenüber dem der Sch-Gruppe aus. Die tägliche Zufuhr an P in der Bio-Gruppe und das Verhältnis P/VES lagen tendenziell über denen der Sch-Gruppe und signifikant ($p = 0.008$ und $p = 0.001$) über denen der PrP-Gruppe. Die PrP- und die Sch-Gruppe wurden aber wiederum mit tendenziell mehr VDP versorgt als die Bio-Gruppe. Das Verhältnis VDP/VES war signifikant höher ($p = 0.003$ für PrP bzw. $p = 0.017$ für Sch) in den beiden Gruppen gegenüber der Bio-Gruppe.

Tab. 4: Zusammensetzung der Ration bei 42.5 kg LM (Vormast, **Mittelwert** \pm SD)

** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

	Bio	PrP	Schotte
Trockensubstanz [g]	1489 \pm 168	1475 \pm 134	1437 \pm 109
Rohasche [g]	* 85.0 \pm 9.6	81.3 \pm 17.0	* 100.2 \pm 15.4
Rohprotein [g]	276.2 \pm 39.8	273.6 \pm 26.8	280.8 \pm 17.8
Rohlipid [g]	* 41.1 \pm 3.4	* 62.6 \pm 17.3	78.3 \pm 46.5
Rohfaser [g]	** 68.0 \pm 7.7	* 54.8 \pm 11.4	* 45.9 \pm 13.1
VES [MJ]	22.7 \pm 2.4	23.4 \pm 1.9	22.8 \pm 1.1
Ca [g]	* 12.2 \pm 2.0	12.1 \pm 2.7	* 14.4 \pm 1.4
P [g]	8.2 \pm 1.0	7.3 \pm 1.3	7.9 \pm 1.1
VDP [g]	** 3.6 \pm 0.5	* 4.1 \pm 0.5	* 4.2 \pm 0.6
Ca/VES [g/MJ]	* 0.54 \pm 0.04	* 0.51 \pm 0.08	** 0.63 \pm 0.04
P/VES [g/MJ]	* 0.36 \pm 0.01	* 0.31 \pm 0.04	0.35 \pm 0.05
VDP/VES [g/MJ]	** 0.16 \pm 0.01	* 0.18 \pm 0.01	* 0.18 \pm 0.03

Tab. 5: Zusammensetzung der Ration bei 80 kg LM (Endmast, **Mittelwert** \pm SD)

** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

	Bio	PrP	Schotte
Trockensubstanz [g]	2261 \pm 307	2171 \pm 151	2100 \pm 211
Rohasche [g]	129.0 \pm 17.5	116.5 \pm 21.0	139.6 \pm 33.3
Rohprotein [g]	419.4 \pm 69.9	389.3 \pm 24.5	385.1 \pm 36.4
Rohlipid [g]	* 62.2 \pm 6.2	* 85.0 \pm 18.4	112.0 \pm 63.8
Rohfaser [g]	** 103.2 \pm 14.0	** 83.7 \pm 15.9	** 63.3 \pm 18.7
VES [MJ]	34.4 \pm 4.4	34.4 \pm 2.2	33.3 \pm 2.6
Ca [g]	18.5 \pm 3.4	17.8 \pm 3.5	19.9 \pm 3.3
P [g]	* 12.5 \pm 1.9	** 10.0 \pm 1.1	* 11.1 \pm 1.3
VDP [g]	5.4 \pm 0.9	5.9 \pm 0.7	5.9 \pm 0.8
Ca/VES [g/MJ]	0.54 \pm 0.04	* 0.52 \pm 0.08	* 0.60 \pm 0.08
P/VES [g/MJ]	* 0.36 \pm 0.01	** 0.29 \pm 0.02	* 0.34 \pm 0.05
VDP/VES [g/MJ]	** 0.16 \pm 0.01	* 0.17 \pm 0.01	* 0.18 \pm 0.03

5.2 Blutparameter

Die Resultate der Blutparameterbestimmungen werden nachfolgend in Diagrammen als Mittelwerte \pm Standardfehler (SE) präsentiert. Die entsprechenden Zahlen sind im Anhang 8.3 in Tabellenform zusammengestellt.

5.2.1 Mineralstoffe

Die Serum-Kalziumkonzentrationen sind in der Abbildung 10 dargestellt. Die Ca-Konzentrationen der Bio-Gruppe waren signifikant kleiner ($p = 0.001$ bzw. $p = 0.027$) als die der PrP- bzw. der Sch-Gruppe. Die Sch-Gruppe unterschied sich nicht signifikant von der PrP-Gruppe. In Abbildung 11 sind die Phosphorkonzentrationen im Serum dargestellt. Einzig die Werte der Bio-Gruppe lagen signifikant ($p = 0.038$) über denen der Sch-Gruppe. Die in Abbildung 12 dargestellten Magnesiumkonzentrationen unterschieden sich zwischen den drei Gruppen nicht signifikant.

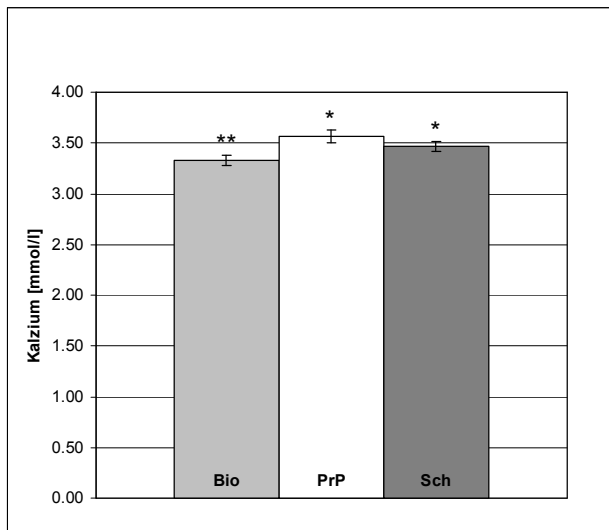


Abb. 10: Mittlere Kalziumkonzentrationen \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

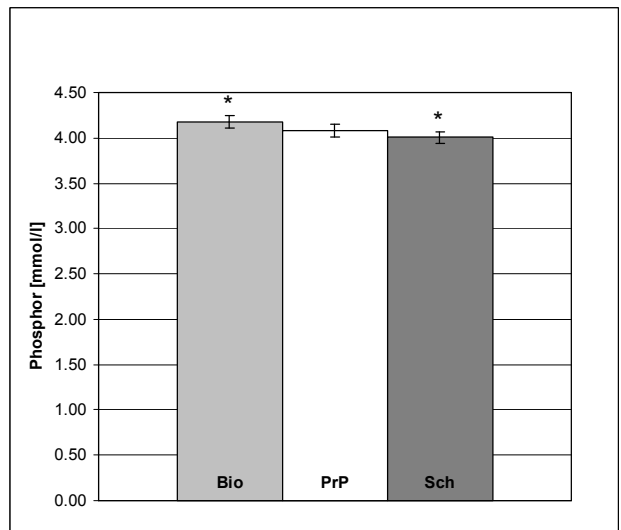


Abb. 11: Mittlere Phosphorkonzentrationen \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

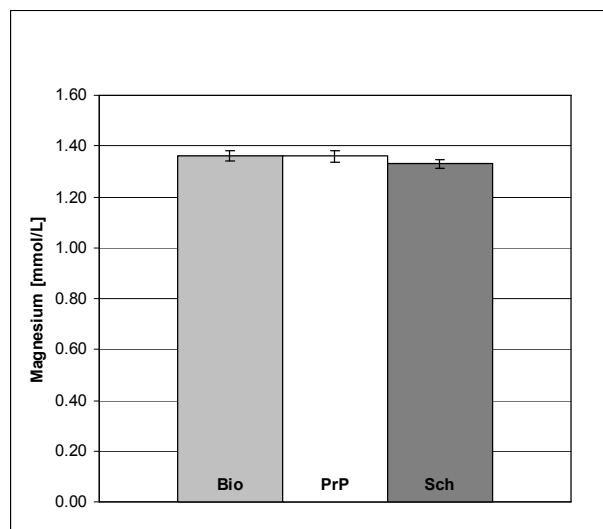


Abb. 12: Mittlere Magnesiumkonzentrationen \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte

5.2.2 1,25-Dihydroxy-Vitamin D und Parathormon

Die 1,25-Dihydroxy-Vitamin D-Konzentrationen sind in Abbildung 13 dargestellt. Der Unterschied zwischen der Bio- und der PrP-Gruppe war nicht signifikant. Die Werte der Sch-Gruppe waren hingegen signifikant kleiner als die der Bio- ($p < 0.001$) und der PrP-Gruppe ($p = 0.001$). In Abbildung 14 sind die im Serum gemessenen Parathormonkonzentrationen dargestellt. Die Bio-Gruppe hatte signifikant höhere ($p = 0.049$) Werte als die PrP-Gruppe und tendenziell höhere als die Sch-Gruppe. Der Unterschied der PrP- gegenüber der Sch-Gruppe war nicht signifikant.

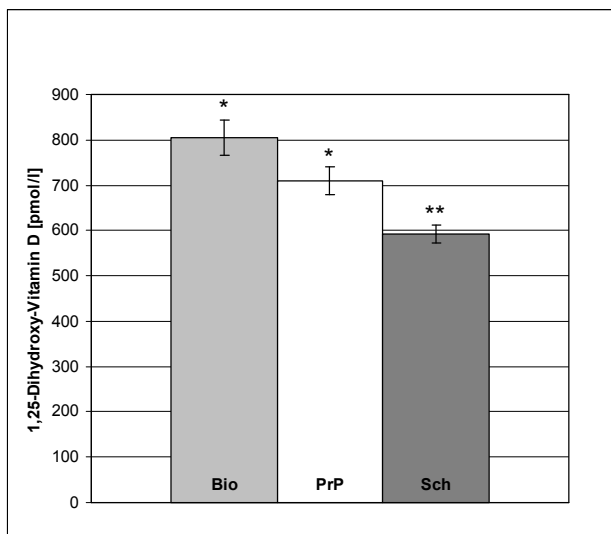


Abb. 13: Mittlere 1,25-Dihydroxy-Vitamin D-Konzentrationen \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

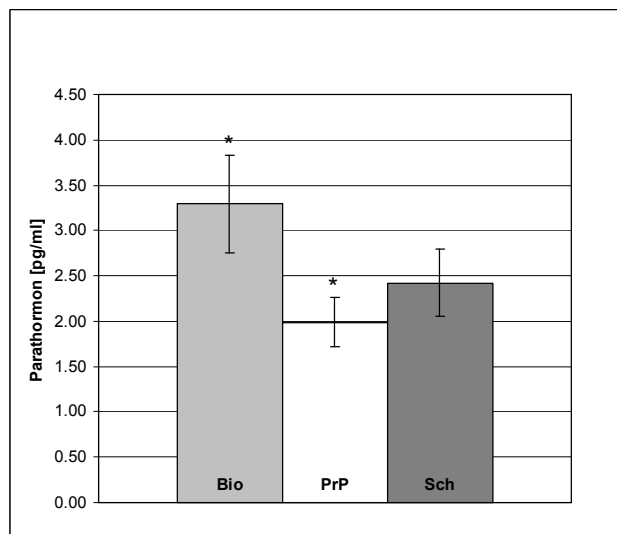


Abb. 14: Mittlere Parathormonkonzentrationen \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

5.2.3 Knochenmarker

Die Aktivitäten der totalen Alkalischen Phosphatase (Abb. 15) in der Bio-Gruppe lagen signifikant unter denen in der PrP- ($p < 0.001$) und denen in der Sch-Gruppe ($p < 0.001$). Die Sch- und die PrP-Gruppe unterschieden sich nicht signifikant. In der PrP-Gruppe waren hingegen die Osteocalcinkonzentrationen (Abb. 16) signifikant kleiner als in den Gruppen Bio ($p = 0.022$) und Sch ($p = 0.007$). Der Unterschied Bio- zu Sch-Gruppe war nicht signifikant. Die Mittelwerte der Serum Crosslaps-Konzentrationen der Bio- und PrP-Gruppe unterschieden sich nicht stark (Abb. 17). Im Mann-Whitney U-Test erwiesen sich die Werte der Bio-Gruppe aber als signifikant kleiner ($p = 0.026$) als die der PrP-Gruppe. Auch gegenüber der Sch-Gruppe waren die Messwerte in der Bio-Gruppe signifikant kleiner ($p = 0.005$). Die PrP- und die Sch-Gruppe unterschieden sich im Test nicht signifikant.

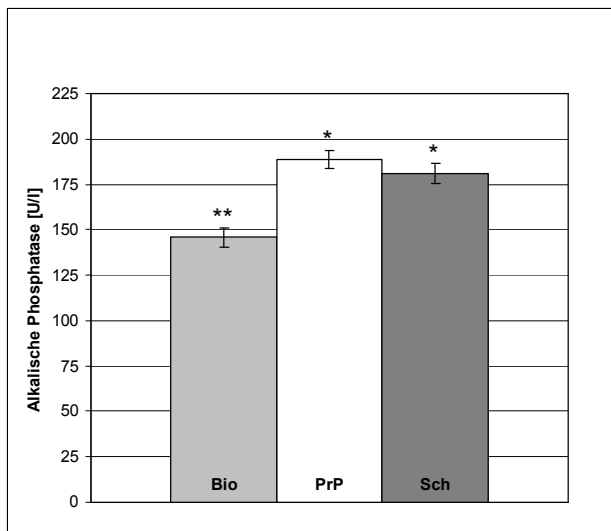


Abb. 15: Mittlere totale Alkalische Phosphatase-Aktivitäten \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

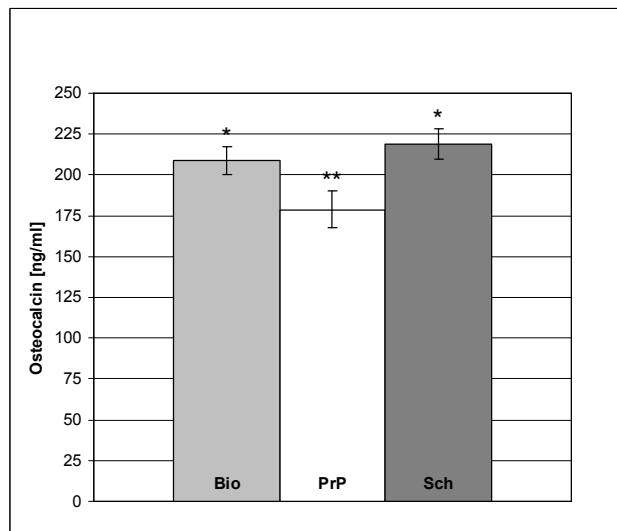


Abb. 16: Mittlere Osteocalcinkonzentrationen \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

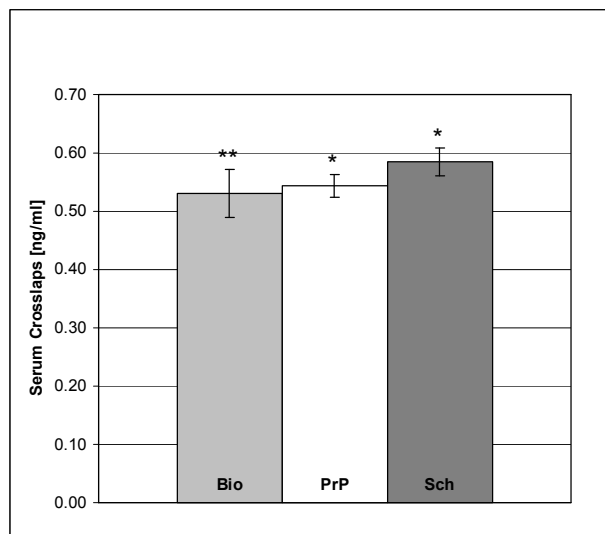


Abb. 17: Mittlere Serum Crosslaps-Konzentrationen \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

5.3 Knochenanalysen

Die Resultate werden an dieser Stelle in Grafiken als Mittelwerte \pm SE dargestellt. Die Zahlen sind im Anhang 8.4 und 8.5 zu finden.

5.3.1 Mineralstoffgehalte gemessen mittels pQCT

In der Abbildung 18 sind die Mineralstoffgehalte der drei verschiedenen Messstellen abgebildet. Allgemein ist eine Tendenz steigender Gehalte von der Bio- über die PrP- hin zur Sch-Gruppe feststellbar. Für die Definition der Messstellen wird auf die Abbildung 8 verwiesen. An der Messstelle 10 war nur der totale Mineralstoffgehalt in der Sch-Gruppe signifikant grösser (gegenüber PrP $p = 0.001$, gegenüber Bio $p < 0.001$). Die Messstelle 50 ergab nur einen signifikant grösseren BMC_{tot} der Sch-Gruppe gegenüber der Bio-Gruppe ($p = 0.001$). Andere Differenzen zwischen den Gruppen waren an dieser Stelle nicht signifikant. Die Messungen an der Stelle 90 ergaben dieselben Verhältnisse wie an Stelle 10: Die Messwerte der Sch-Gruppe waren signifikant grösser als die der Bio- ($p < 0.001$) bzw. der PrP-Gruppe ($p < 0.001$). Wurde an der Messstelle 50 nur der Mineralstoffgehalt im kortikalen Knochen analysiert, unterschieden sich die Gruppen alle signifikant (Abb. 19): Bio < PrP ($p = 0.006$), Bio < Sch ($p < 0.001$), PrP < Sch ($p = 0.022$). Der im trabekulären Knochen enthaltene Mineralstoff an den Messstellen 10 und 90 ist in den Gruppen in dazu umgekehrten Verhältnissen verteilt (Abb. 20). Die BMC_{trab} der Gruppen unterschieden sich an der Messstelle 10 alle signifikant: Bio > PrP ($p = 0.009$) Bio > Sch ($p < 0.001$) und PrP > Sch ($p = 0.008$). Die Werte der Sch-Gruppe an der Stelle 90 lagen signifikant unter denen der Bio- ($p = 0.003$) bzw. der PrP-Gruppe ($p = 0.047$).

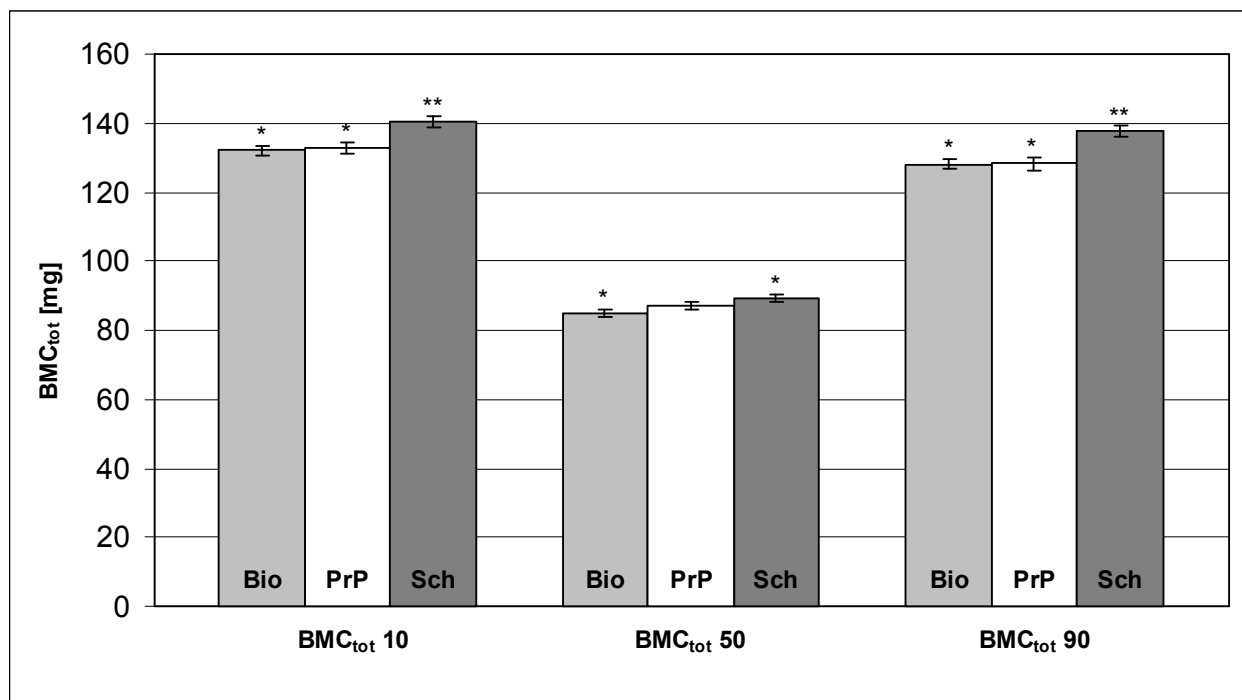


Abb. 18: Mittlere totale Mineralstoffgehalte (BMC_{tot}) der drei Messstellen 10, 50 und 90 ± SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

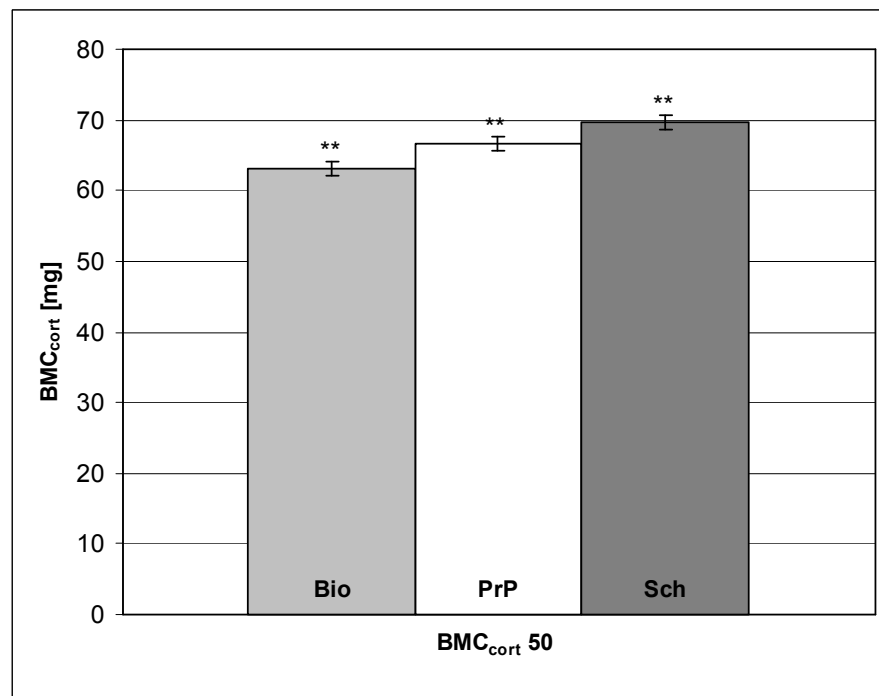


Abb. 19: Mittlere Mineralstoffgehalte im kortikalen Knochen an der Messstelle 50 (BMC_{cort} 50) ± SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

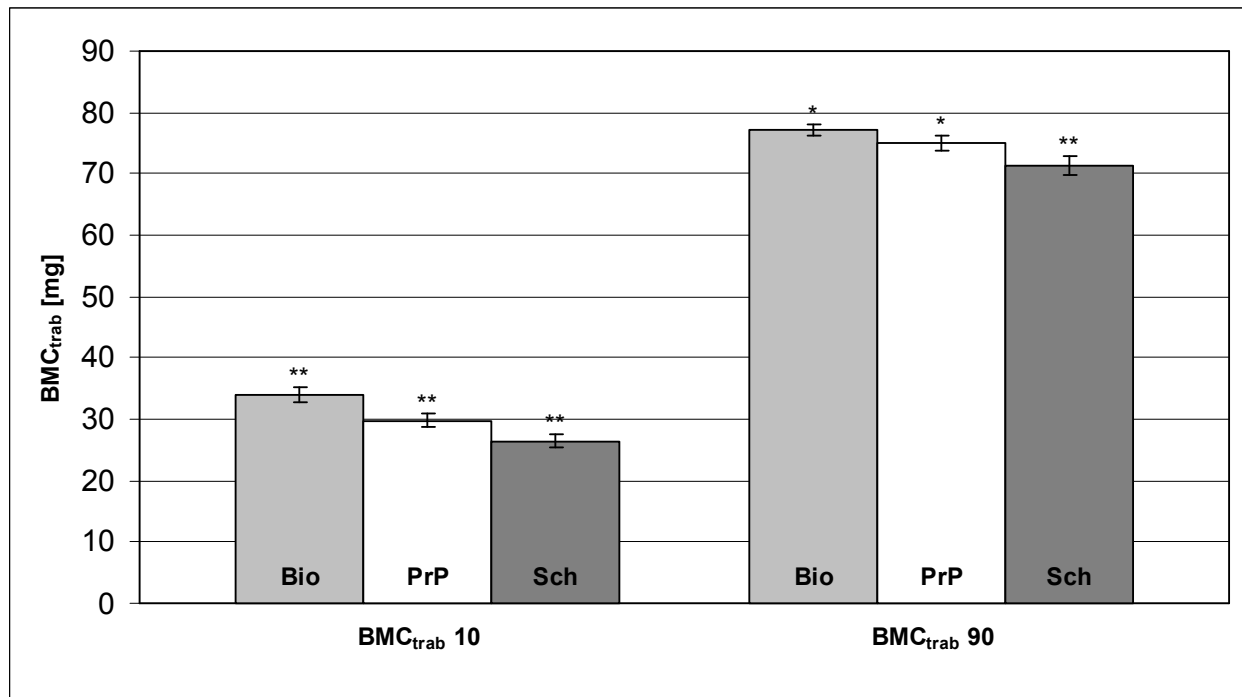


Abb. 20: Mittlere Mineralstoffgehalte im trabekulären Knochen an den Messstellen 10 und 90 (BMC_{trab} 10 und 90) \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

5.3.2 Mineralstoffdichten gemessen mittels pQCT

An allen drei Messstellen ergaben sich ähnliche Verhältnisse zwischen den Gruppen bezüglich BMD_{tot} (Abb. 21). Tendenziell lagen die BMD_{tot} der Sch-Gruppe über denen der PrP- und der Bio-Gruppe. Die Werte der PrP-Gruppe waren wiederum grösser als die der Bio-Gruppe. Bis auf den Unterschied zwischen der PrP- und der Sch-Gruppe an der Messstelle 50 waren alle anderen Unterschiede zwischen den drei Gruppen an den Messstellen 10 und 50 signifikant. Nachfolgend die BMD_{tot}-Unterschiede an der Messstelle 10: PrP > Bio ($p = 0.016$), Sch > Bio ($p < 0.001$) und Sch > PrP ($p = 0.010$). Die signifikanten Unterschiede an der Messstelle 50: PrP > Bio ($p = 0.002$) und Sch > Bio ($p < 0.001$). An der Messstelle 90 lagen die totalen Mineralstoffdichten in der Sch-Gruppe signifikant über denen der Bio- ($p < 0.001$) und denen der PrP-Gruppe ($p < 0.001$). Der Unterschied zwischen der Bio- und der PrP-Gruppe war nicht signifikant. Die Mineralstoffdichten im kortikalen Knochen an der Messstelle 50 unterschieden sich zwischen allen Gruppen signifikant (Abb. 22): PrP > Bio ($p < 0.001$), Sch > Bio ($p < 0.001$) und Sch > PrP ($p = 0.005$). Im trabekulären Knochen an der Messstelle 10 ergab sich ein anderes Verhältnis (Abb. 23). Die BMD_{trab} in der Bio-Gruppe waren tendenziell höher als in

der PrP-Gruppe und signifikant grösser ($p < 0.001$) als in der Sch-Gruppe. Auch die Werte in der PrP-Gruppe lagen signifikant über denen der Sch-Gruppe ($p = 0.007$). An der Messstelle 90 unterschieden sich die Werte zwischen den Gruppen nicht signifikant. Tendenziell waren die Werte aber in der Sch-Gruppe wieder am grössten.

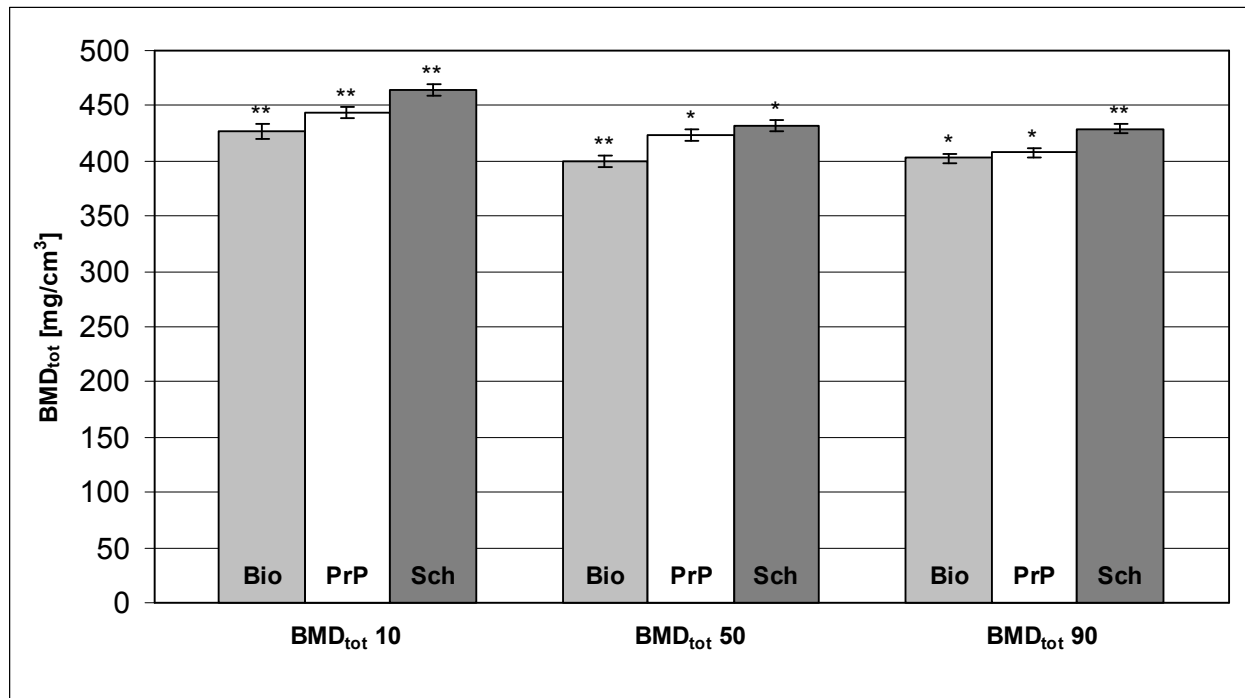


Abb. 21: Mittlere totale Mineralstoffdichten der drei Messstellen 10, 50 und 90 (BMD_{tot} 10, 50 und 90) \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

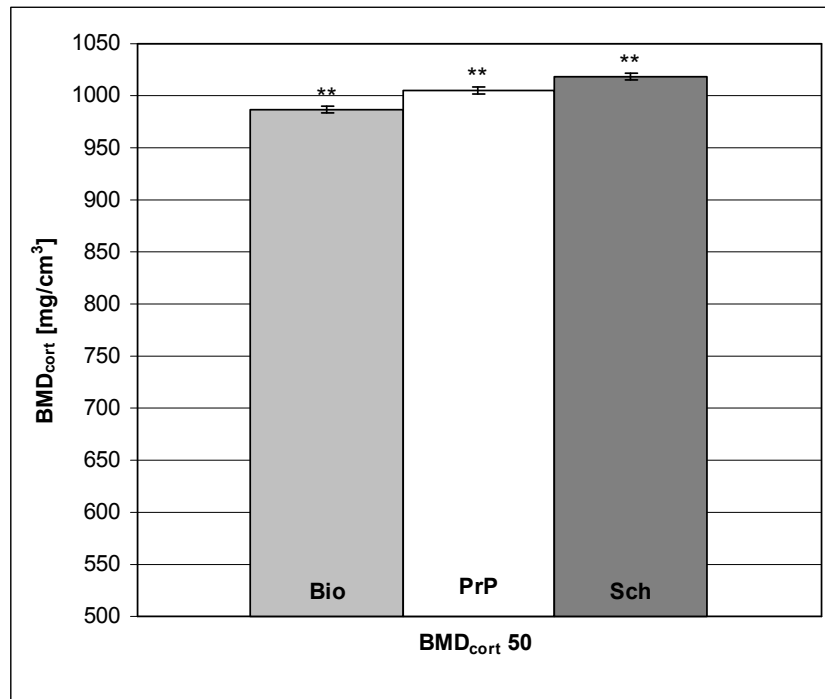


Abb. 22: Mittlere Mineralstoffdichten im kortikalen Knochen an der Messstelle 50 (BMD_{cort} 50) ± SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen

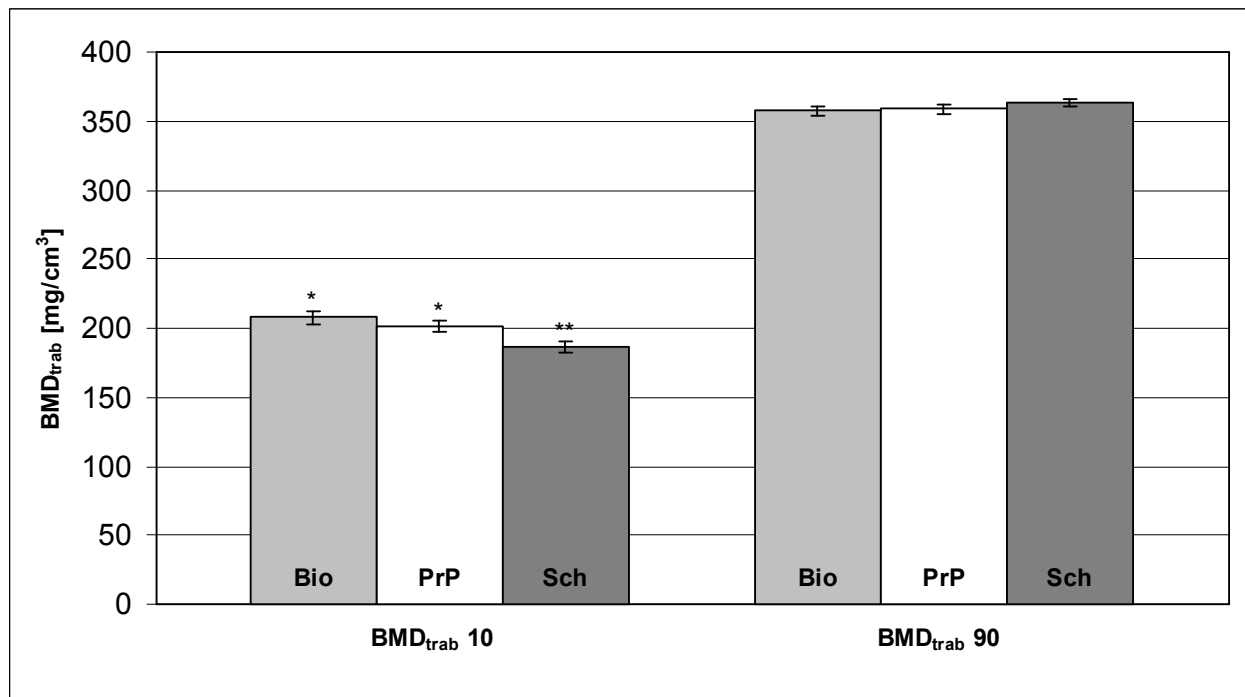


Abb. 23: Mittlere Mineralstoffdichten im trabekulären Knochen an den Messstellen 10 und 90 (BMD_{trab} 10 und 90) ± SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

5.3.3 Kortikale Dicken

Die kortikalen Dicken in den Metatarsen der Sch- und der PrP-Gruppe waren signifikant grösser ($p < 0.001$ und $p = 0.003$) als die der Bio-Gruppe (Abb. 24). Sch- und PrP-Gruppe unterschieden sich in ihren Dicken nur tendenziell.

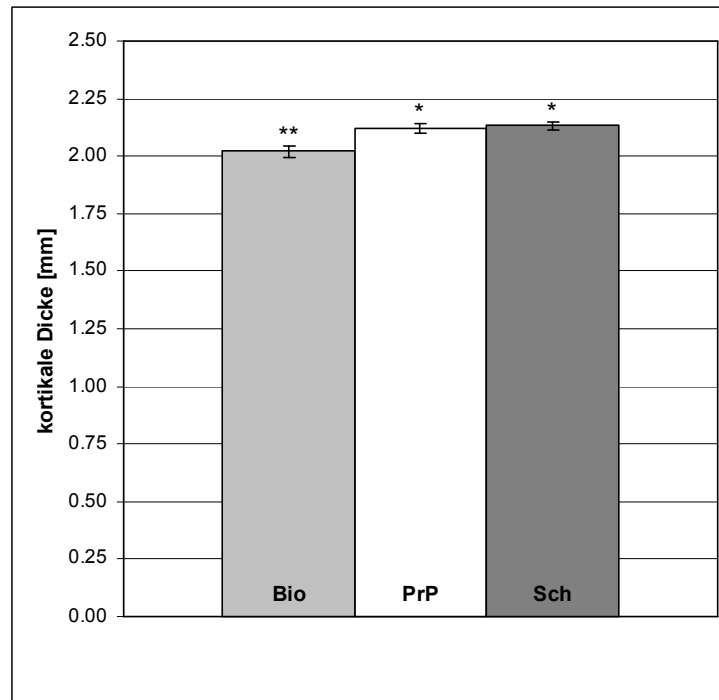


Abb. 24: Mittlere kortikale Dicken an der Messstelle $50 \pm \text{SE}$, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

5.3.4 Mineralstoffgehalte gemessen mittels Veraschung

Die Rohaschegehalte waren sowohl in der Sch-Gruppe als auch in der PrP-Gruppe signifikant höher (beide $p < 0.001$) gegenüber der Bio-Gruppe (Abb. 25). In der Sch-Gruppe lagen die Werte nur knapp über denen der PrP-Gruppe. Wurden die Rohaschegehalte in der Frischsubstanz der beiden Gruppen miteinander verglichen, war auch dieser Unterschied signifikant ($p = 0.001$, Resultate hier nicht gezeigt). Die Ca-Gehalte in der Trockensubstanz waren in den Gruppen Sch und PrP signifikant grösser als in der Bio-Gruppe ($p < 0.001$ bzw. $p = 0.003$). Die Gehalte in der Sch-Gruppe lagen nur tendenziell über denen der PrP-Gruppe. Sowohl die P- als auch die Mg-Gehalte unterschieden sich zwischen den Gruppen nur tendenziell (Abb. 26). Die P-Gehalte lagen in der Sch- und der PrP-Gruppe über denen der Bio-Gruppe.

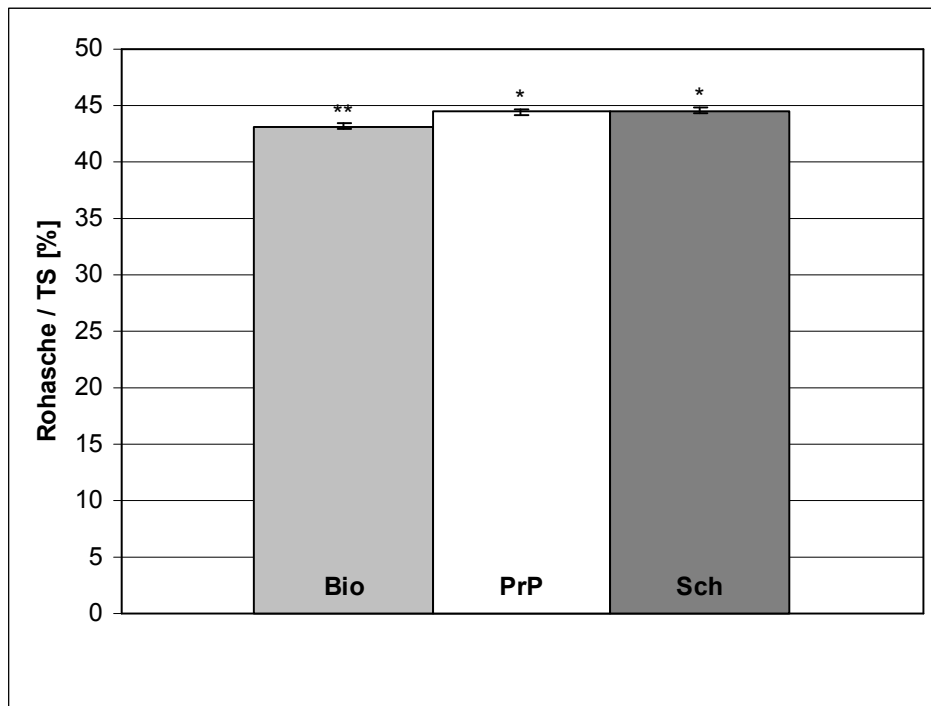


Abb. 25: mittlere Rohaschegehalte bezogen auf die Trockensubstanz \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

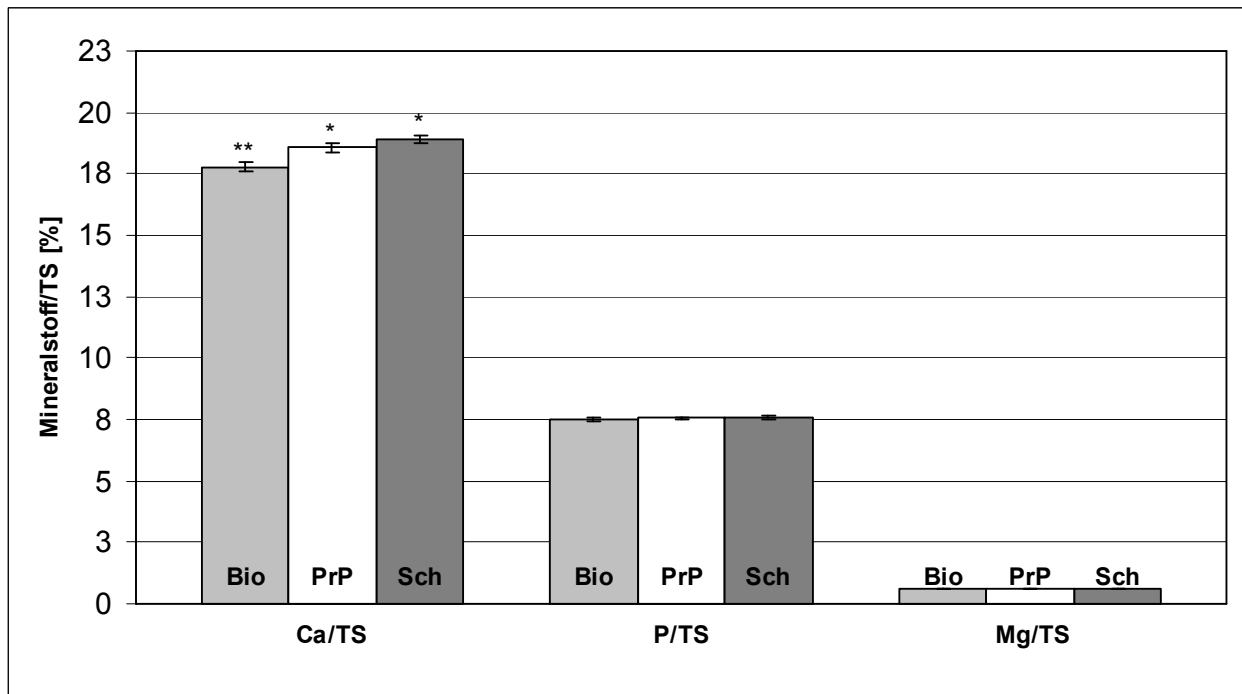


Abb. 26: Mittlere Ca-, P- und Mg-Gehalte bezogen auf die Trockensubstanz \pm SE, Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen, * = signifikant im Vgl. zu einer der anderen Gruppen

5.3.5 Brechkraft

Die Resultate in Zahlen sind im Anhang 8.6 in Tabellenform zu finden. Die Knochen der Sch-Gruppe erwiesen sich in der Brechkraftmessung als die stabilsten (Abb. 27). Gegenüber der Bio- ($p < 0.001$) und der PrP-Gruppe ($p = 0.03$) lagen die Messwerte signifikant höher. In der PrP-Gruppe lagen die Werte auch signifikant über denen der Bio-Gruppe ($p = 0.005$).

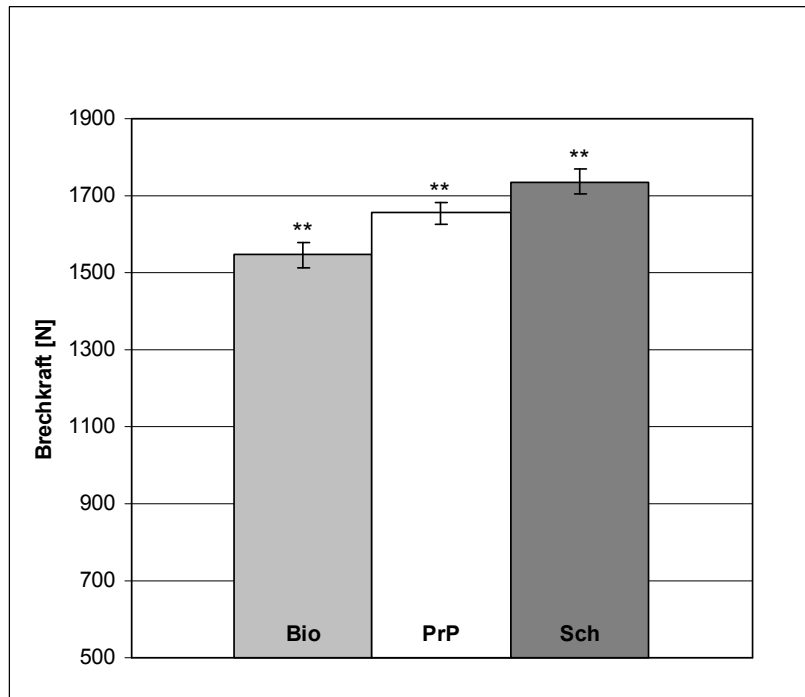


Abb. 27: Resultate der Brechkraftmessungen (Mittelwert \pm SE), Bio = biologische Fütterung, PrP = P-reduzierte Fütterung mit Phytasezusatz, Sch = Fütterung mit Schotte, ** = signifikant im Vgl. zu beiden anderen Gruppen

Die Brechkraft korrelierte gut ($R=0.636$, $p < 0.001$) mit der $BMC_{\text{cort } 50}$. Die Korrelation war aber nicht linearer Natur. Mit der $BMD_{\text{cort } 50}$ ergab sich eine lineare Korrelation ($R=0.486$, $p < 0.001$). Auch mit der kortikalen Dicke an der Messstelle 50 korrelierte die Brechkraft linear ($R=0.619$, $p < 0.001$).

6. Diskussion

6.1 Haltung und Fütterung

Die Schweine, welche in zwei Phasen gemästet wurden, waren mit rund 45 % verglichen mit dem durchschnittlich in der Schweiz verkauften Futter (10 %) für eine Phasenfütterung übervertreten (Bracher und Spring, 2010). Die Tatsache bestätigt jedoch die Feststellung, dass sich in der Schweiz die Phasenfütterung nicht durchsetzen konnte (Bracher und Spring, 2010). Mit den eingesetzten phosphorreduzierten Durchmastfuttern resultiert zu Beginn der Vormast in der Regel eine markante Unterversorgung mit verdaulichem Phosphor, währenddem gegen Ende der Mast die Versorgung mit Phosphor leicht über dem Bedarf liegt. Mit einer konsequenten Phasenfütterung wäre eine besser dem Bedarf angepasste und gleichzeitig umweltschonendere Fütterung möglich.

Sowohl in der Vormast als auch in der Endmast erhielten die mit Schotte gefütterten Schweine mehr Ca als die Schweine der Bio-Gruppe. Die Bio-Schweine wiederum erhielten mehr Ca als die Schweine der PrP-Gruppe. Die eingesetzten Phytasen in der PrP-Gruppe sind jedoch im Stande die Ca-Verdaulichkeit zu steigern (Kemmerle et al., 1997; Liu et al., 1997). Dieser Effekt konnte aber mangels genauer Quantifikation nicht mit einberechnet werden. Die Sch-Gruppe erhielt (geschätzt) im Schnitt in der Vormastphase auch am meisten VDP, gefolgt von der PrP-Gruppe, während die Bio-Gruppe am wenigsten VDP in der ganzen Mast zur Verfügung hatte. In der Endmast erhielten die PrP-Schweine etwas mehr VDP als die Sch-Schweine. Die Agroscope (2004) empfiehlt bei einer Masttageszunahme von 800 g bei 40 kg LM eine Versorgung mit 0.59 g Ca/MJ VES und bei 80 kg LM eine mit 0.49 g Ca/MJ VES. Somit wurden die Schweine aus der Bio- und der PrP-Gruppe gemessen an diesen Empfehlungen zu Beginn der Mast leicht unterversorgt mit Ca. Die Sch-Gruppe erhielt zu diesem Zeitpunkt mehr Ca als empfohlen. Werden die täglichen Ca-Zufuhren mit den Empfehlungen der GfE (2006) und dem NRC (1998) verglichen, erhielten alle drei Gruppen in der Vormastration ausreichend Ca. Die täglichen Ca-Zufuhren bei 80 kg LM waren bei allen Gruppen über den drei Empfehlungen. Die verfütterten P Mengen pro VES lagen bei der Rationsberechnung für 42.5 kg schwere Mastschweine deutlich unter den Empfehlungen von 0.42 g/MJ VES bzw. 0.21 g VDP/MJ VES der Agroscope. Auch verglichen mit dem empfohlenen täglichen Bedarf an VDP der GfE und dem NRC waren die verfütterten Mengen zu diesem Zeitpunkt in allen drei Gruppen deutlich tiefer. Somit resultiert in allen drei Gruppen während der Vormast ein

unterschiedlich stark ausgeprägter Mangel an verdaulichem Phosphor in der Ration. Bei einer LM von 80 kg deckten die Rationen verglichen mit den Empfehlungen der Agroscope und der GfE den Bedarf an VDP in den drei Gruppen. Wichtig ist an dieser Stelle zu erwähnen, dass ein weites Ca/P-Verhältnis im Futter den Anteil des absorbierten P reduziert (Lei et al., 1994; Eeckhout et al., 1995; Qian et al., 1996; Liu et al., 1998). Besonders zum Tragen kommt dieser Effekt bei knapper P-Versorgung. Empfohlen wird von der Agroscope während der ganzen Mast ein Verhältnis Ca:P von 1.3:1 bzw. Ca:VDP von 3:1. Bei den Rationen der Bio-Gruppe lag das Verhältnis Ca:P bei 1.5:1. In der PrP-Gruppe lag das Verhältnis in der Vormast bei 1.6:1 und in der Endmast bei 1.8:1. Bei den beiden berechneten Rationen der Schotte-Gruppe lagen das Ca:P-Verhältnis bei 1.8:1. Dies könnte die P-Verfügbarkeiten in den drei Fütterungsgruppen unterschiedlich negativ beeinflusst haben. Liu et al. (1998) konnten sogar bis zur Reduktion des Verhältnisses Ca:P von 1:1 (bei niedrigem P-Gehalt im Futter und Phytasezuatz) gesteigerte P-Absorptionen bei wachsenden Schweinen nachweisen.

6.2 Blutparameter

Sowohl die Ca- als auch die P-Konzentration im Blut werden stark homöostatisch reguliert. Dadurch sind die beiden Werte in der Regel zu wenig sensitiv, um Mineralstoffimbilanzen im Futter nachzuweisen (Koch und Mahan, 1985, 1986). Aufgrund der einmaligen Blutentnahme und den Mineralstoffbedarf deckenden Rationen am Ende der Mast konnten keine relevanten Erkenntnisse aus den Mineralstoffbestimmungen gewonnen werden. Sämtliche Mittelwerte der Mineralstoffbestimmungen lagen oberhalb des Referenzbereichs (Ca: 2.4-3 mmol/l, P: 2.1-3.3 mmol/l und Mg: 0.5-1.2 mmol/l (Waldmann und Went, 2004)). Wahrscheinlich haben der Zeitpunkt und die Art der Blutprobenentnahme zu diesen Ergebnissen geführt. Aufgrund der ausgeglichen und generell hohen Messwerte können Hypokalzämien, Hypophosphatämien und Hypomagnesiämien (am Ende der Mast) infolge der verfütterten Rationen ausgeschlossen werden. Die Verhältnisse der Ca- und P-Konzentrationen zwischen den Gruppen entsprachen nicht denen in den Endmastrationen berechneten Verhältnisse von Ca und P.

In der Bio-Gruppe lagen sowohl die durchschnittlichen $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D-}$ als auch die PTH-Konzentrationen am höchsten. Dies deutet darauf hin, dass die Haupthormone der Ca- und P-Regulation in dieser Gruppe am stärksten aktiviert wurden. Als Ursache können das gegenüber der Schotte-Gruppe reduzierte Ca- und P-Angebote in der Ration vermutet

werden. Auch die tieferen Serum-Ca-Konzentrationen in der Bio-Gruppe passen dazu. Durch die höheren Vit D-Werte wird die intestinale Ca- und P-Absorption stärker stimuliert und die renale Ausscheidung von Ca und P unter Anwesenheit von PTH verringert (Bushinsky et al., 1984; Yamamoto et al., 1984; Schröder et al., 1996; Hattenhauer et al., 1999; Löffler, 2005). Aber auch die Mineralstoffmobilisation aus den Knochen wird durch die höheren 1,25-(OH)₂-D-Konzentrationen gefördert. In einer Studie von Carter et al. (1996) wurden bei Mastjägern mit zunehmenden Knochenstabilitäten abnehmende 1,25-(OH)₂-D-Konzentrationen im Serum gemessen. Dieselben Verhältnisse wurden zwischen den drei Gruppen der vorliegenden Studie wieder gefunden. So nahm die Brechkraft von der Bio- über die PrP- zur Sch-Gruppe hin zu und die mittleren 1,25-(OH)₂-D-Konzentrationen im Serum parallel dazu ab. In einer Studie von Riond et al. (2001) konnte eine positive Korrelation der Serum-P-Werten mit den PTH-Konzentrationen im Blut von Schweinen nachgewiesen werden. Diese Tendenz konnte in den gewonnen Messwerten nur teilweise wieder gefunden werden. So hatte die PrP-Gruppe tendenziell höhere P-Werte als die Sch-Gruppe, wies jedoch tendenziell tiefere PTH-Werte als die Sch-Gruppe auf. Als Ursache dafür kommt wiederum der Entnahmezeitpunkt in Frage. Die anderen Verhältnisse zwischen den Mittelwerten der Gruppen bestätigen hingegen tendenziell die positive Korrelation der beiden Werte.

Die gemessenen Knochenmarker erlauben zwar keine direkte Aussage über die Knochenmasse, -dichte und -stabilität (Nicodemo et al., 1998; Gasser, 2001), sie geben dennoch Auskunft über die dynamischen Prozesse im Knochen der Schweine. Sowohl OC als auch SCL unterliegen deutlichen tageszeitlichen Schwankungen (Wichers et al., 1999; Tsutsumi et al., 2004). Für den knochenspezifischen Anteil der alkalischen Phosphatase konnte keine statistisch signifikante tageszeitliche Schwankung nachgewiesen werden (Tsutsumi et al., 2004). Die Proben der PrP- und der Sch-Schweine wurden im Durchschnitt praktisch zur selben Zeit entnommen. Da die Bio-Schweine immer am Schluss des Tages geschlachtet wurden, wurden die Proben im Schnitt zwei Stunden später entnommen. Dadurch kann eine leichte Verfälschung der beiden Knochenmarkerkonzentrationen OC und SCL nicht ausgeschlossen werden.

Augrund zahlreicher Studien, die eine negative Korrelation zwischen dem Mineralstoffgehalt im Futter und den Knochenformationsmarkern bei wachsenden Schweinen belegen konnten, d.h. bei niedrigen Mineralstoffgehalten im Futter stiegen die

Formationsmarkerkonzentrationen an, hätte man in der Sch-Gruppe die niedrigsten Formationsmarkerwerte erwartet können (Boyd et al., 1983; Koch und Mahan, 1985, 1986; Carter et al., 1996; Riond et al., 2001; Liesegang et al., 2002a). Die erhöhten Formationsmarkerwerte bei mineralstoffdefizienter Fütterung sind in diesem Zusammenhang als physiologische Reaktion auf (bzw. Kopplung an) die vermehrte Knochenresorption zu verstehen und gingen jeweils nicht mit einer erhöhten Knochenmineralisation einher. Die am tiefsten erwarteten Formationsmarkerwerte in der Schotte-Gruppe konnten nicht bestätigt werden. Vermutlich, weil die Rationen am Ende der Mast dem Bedarf an Ca und P wieder entsprachen. Die Untersuchungen zu den Veränderungen der Markerwerte in den zitierten Studien wurden hingegen mit Mineralstoffdefizienten Rationen gemacht. Die OC-Resultate entsprechen eher einer Studie von Nicodemo et al. (1998). Sie konnten keinen Effekt der Ca- und P-Versorgung auf die OC-Werte im Serum von Schweinen nachweisen. Liesegang et al. (2002a) konnten bei einer P-Reduktion im Futter von Mastjagern eine Erhöhung der SCL-Konzentration nachweisen. Die Verhältnisse der SCL-Konzentrationen zwischen den Gruppen standen auch im Widerspruch zu diesem Ergebnis. So wies die Sch-Gruppe die höchsten SCL-Konzentrationen auf und die Bio-Gruppe die niedrigsten. Wurden die Verhältnisse SCL/OC bzw. Knochenaufbau/-abbau zwischen den Gruppen verglichen, ergaben sich folgende Resultate: der Mittelwert der Bio-Gruppe lag tendenziell und der Mittelwert der PrP-Gruppe signifikant höher als der Wert in der Sch-Gruppe. Somit bauten die PrP- und die Bio-Gruppe gegenüber der Sch-Gruppe zum Zeitpunkt der Schlachtung mehr Knochen ab als auf und die gemessenen Markerwerte standen damit im Widerspruch zu den gemessenen Knochenparametern.

6.3 Knochenanalysen

Die totalen Mineralstoffgehalte und die totalen Mineralstoffdichten wiesen an allen Messstellen dasselbe Muster auf. In der Sch-Gruppe lagen die Werte höher als in der PrP-Gruppe und in dieser wiederum höher (z.T. nur tendenziell) als in der Bio-Gruppe. Auch in den Rohaschegehalten der Phalangen konnten ähnliche Verhältnisse gefunden werden. Der Unterschied zwischen den Aschegehalten der Sch- und der PrP-Gruppe war im Vergleich zu den im CT gemessenen Mineralstoffdichten nur klein. Dies kann mit der von Koch und Mahan (1986) gemachten Feststellung erklärt werden. Sie wiesen grössere Mineralisationsunterschiede in proximalen als in weiter distal liegenden Knochen nach. Unter dieser Voraussetzung dürfen noch grössere Unterschiede der

Knochenmineralisation in den weiter proximal gelegenen Knochen vermutet werden. Wurde nur der kortikale Knochen ausgewertet, entsprachen die resultierenden Werte den Verhältnissen der totalen Messwerte. Die Messwerte aus dem trabekulären Knochen wiesen indes umgekehrte Verhältnisse zwischen den Gruppen auf. Die Sch-Gruppe hatte sowohl an Messstelle 10 als auch an der Messstelle 90 die kleinsten Mineralstoffgehalte. An der Messstelle 10 war auch die Mineralstoffdichte im trabekulären Knochen in der Sch-Gruppe am geringsten. Da die Sch-Gruppe die grössten BMC_{tot} und BMD_{tot} an den Messstellen 10 und 90 aufwies, sind die Ergebnisse folgendermassen erklärbar: die Sch-Gruppe hat an den beiden Messstellen verhältnismässig mehr Knochen in kortikaler Form angelegt als die anderen Gruppen.

Auffällig waren bei der Knochenveraschung vor allem die Unterschiede im Kalziumgehalt. Die P-Gehalte unterschieden sich im Gegensatz dazu nur sehr schwach. Sowohl eine bessere Ca- als auch eine bessere P-Versorgung können die Gehalte beider Mineralstoffe im Knochen steigern (Koch und Mahan, 1985, 1986). Dabei spielt das Verhältnis der beiden Mineralstoffe im Futter jeweils zusätzlich eine Rolle. Aus diesem Grund bleibt ungewiss, wie viel die jeweiligen Mineralstoffgehalte im Futter der drei Gruppen zu den höheren Ca-Gehalten im Knochen beigetragen haben. Vergleicht man die PrP- und die Bio-Gruppe, so ist der Ca-Gehalt im Bio-Futter höher und wahrscheinlich ist die bessere Versorgung mit verdaulichem P in der PrP-Gruppe verantwortlich für den höheren Ca-Gehalt im Knochen. Wie stark der Phytasezusatz in der PrP-Gruppe die Verfügbarkeit von Ca verbessert hat, kann mangels Daten nicht gesagt werden.

Nebst der Knochenarchitektur spielen das Volumen und die Mineralisation eine wichtige Rolle für die Knochenstabilität. Die Mineralisation scheint dabei einen verhältnismässig stärkeren Einfluss zu haben als das Knochenvolumen (Hernandez et al., 2001). Werden die gemessenen kortikalen Dicken und die BMC_{cort} mit den entsprechenden Brechkraftmesswerten der drei Gruppen verglichen, bestätigt sich der Zusammenhang steigender Brechkraft bei wachsendem Knochenvolumen und stärkerer Mineralisation eindeutig. Auch die Korrelationsanalysen ergaben signifikante Testergebnisse. Die Brechkraft korrelierte linear mit der kortikalen Dichte und der BMD_{cort} . Mit dem BMC_{cort} war die Korrelation nicht linear.

Werden die Bio- und die PrP-Gruppe miteinander verglichen, konnten in der PrP-Gruppe trotz geringerer Versorgung mit P bessere Knochenmineralisation und -stabilität

nachgewiesen werden. Dies bestätigt die mehrfach erwiesene Verbesserung der Verfügbarkeit des Phosphors durch Phytasezusatz und die damit verbundene verbesserte Knochenmineralisation (Radcliffe et al., 1998; Liesegang et al., 2005; Brana et al., 2006; Veum und Ellersieck, 2008; Bühler et al., 2010). Auch die Sch-Gruppe wurde mit weniger Gesamtphosphor versorgt als die Bio-Gruppe. Durch die bessere Verfügbarkeit des Phosphors in der Schotte konnten eine verbesserte Knochenmineralisation und -stabilität erreicht werden mit weniger verfüttertem P. Die in den beiden Gruppen reduzierte Versorgung mit Gesamtphosphor führte höchst wahrscheinlich auch zu einem reduzierten P-Gehalt in der Gülle.

Da in allen drei Fütterungsgruppen die Schweine zu Beginn der Mast weniger verdaulichen P als empfohlen erhielten, wird angenommen, dass dieses Defizit zu der nicht maximalen Knochenmineralisation (zumindest in den Gruppen Bio und PrP) am Ende der Mast geführt hat. Aufgrund des P-Mangels zu Beginn der Mast werden vermehrte Lahmheiten ungefähr ab Mitte der Vormast erwartet. Werden Zuchtremonten gleich gefüttert wie die Mastschweine dieser Studie, können zusätzliche Probleme mit Lahmheiten während der ersten Laktation erwartet werden. Dies, weil im Rahmen der Laktation Knochen mobilisiert wird, um den erhöhten Mineralstoffbedarf für die Milchproduktion zu decken (Liesegang et al., 2005). In einer Studie von Gutzwiller et al. (2010) wurde der Einfluss handelsüblicher P-reduzierter Futter, wie sie auch in der PrP-Gruppe zum Einsatz kamen, untersucht. Vom Absetzen bis Mastbeginn bei 25 kg LM wurden die Ferkel mit einem P-reduzierten Aufzuchtfutter versorgt und anschliessend mit einem handelsüblichen, P-reduzierten Druchmastalleinfutter gefüttert. Mit 64 kg LM wurden die Versuchsschweine geschlachtet und die Knochen untersucht. Auch diese Studie wies eine reduzierte Knochenmineralisation und -stabilität beim Einsatz solcher Mastfutter gegenüber Futtermitteln, welche den P-Bedarf decken, nach. Zusätzlich wurde in derselben Studie ein negativer Einfluss auf die Knochengesundheit von Absetzferkeln durch den Einsatz von Benzoessäure nachgewiesen. Benzoessäure ist eine von verschiedenen organischen Säuren, welche zum Vorbeugen des mikrobiellen Futterverderbs und der Keimreduktion im Magen und Dünndarm eingesetzt werden. Sie nimmt eine Sonderstellung unter den eingesetzten Säuren ein, weil sie (im Gegensatz zu anderen eingesetzten organischen Säuren) zu einer Ansäuerung des Harns führt und damit die Mineralstoffausscheidung steigern kann (Hess und Gutzwiller, 2008). Zudem kann sie zu einer Ansäuerung des Organismus führen und auf diese Weise den Knochenabbau fördern (Arnett, 2003). Der

negative Einfluss auf gewisse Knochenparameter wurde in verschiedenen Studien vor allem bei jüngeren Schweinen und knapper P-Versorgung nachgewiesen (Gutzwiller et al., 2007; Hess und Gutzwiller, 2008; Bühler, 2009). Somit könnte der Säurezusatz im Zusammenhang mit verminderten Knochendichten und vermehrt auftretenden Lahmheiten mit eine Rolle spielen. Dieser Zusammenhang konnte in der vorliegenden Studie nicht untersucht werden.

Es konnte gezeigt werden, dass keine maximale Knochenmineralisation ohne adäquaten Zusatz von anorganischen Phosphaten möglich ist, wenn die von Natur aus omnivoren Schweine ausschliesslich vegan gefüttert (siehe Bio- und PrP-Gruppe) werden. Wird diese Studie mit Erkenntnissen aus der Humanernährung verglichen, bestätigen verschiedene Studien Probleme der Knochenmineralisation bei veganer Ernährung. In einer Studie von Chiu et al. (1997) erwies sich die vegane Ernährung als Risikofaktor für Osteoporose. Auch eine Metaanalyse bestätigte den Zusammenhang zwischen veganer Ernährung und tieferen Mineralstoffdichten im Knochen (Ho-Pham et al., 2009). Dabei spielt die beschränkte Verfügbarkeit des Phosphors aus pflanzlicher Nahrung (für den Monogastrier) eine zentrale Rolle.

6.4 Schlussfolgerung

Die Studie hatte zum Ziel, die Auswirkungen einer P-reduzierten Fütterung auf die Knochengesundheit der Schweizer Mastschweine zu untersuchen und einen möglichen Zusammenhang mit den, laut Berichten aus der Praxis, vermehrt auftretenden Lahmheiten bei Mastschweinen abzuklären.

Anhand der Rationsberechnungen wurde in allen drei Fütterungsgruppen zu Beginn der Mast eine unterhalb der Empfehlung liegende Versorgung mit verdaulichem Phosphor festgestellt. Die berechneten Rationen in der Endmast entsprachen dem Phosphorbedarf. Sowohl die Fütterung in der Bio-Gruppe als auch in der PrP-Gruppe erlaubten bis zum Ende der Mast keine maximale Mineralisation und Brechkraft der Knochen. Da auch in der Sch-Gruppe die Versorgung mit verdaulichem Phosphor zu Beginn der Mast unterhalb der Empfehlung lag, ist eine nicht maximale Mineralisation der Knochen in dieser Gruppe wahrscheinlich, aber mangels Kontrollgruppe nicht gesichert. Die durchschnittliche Knochenmineralisation und -stabilität war in den Versuchsgruppen mit besserer Phosphorversorgung gesteigert. Mit dem Einsatz von Phytase und bei Verfütterung von Schotte konnte unter Reduktion des Gesamtposphors im Futter eine stärkere Mineralisation der Knochen nachgewiesen werden. Die gemessenen Knochenparameter in den drei Gruppen weisen auf eine ungenügende Phosphorversorgung bei rein pflanzlicher Ernährung (ohne Phytasezusatz) hin und zeigen, dass durch die Fütterung von tierischen Produkten bzw. Nebenprodukten (Schotte) die Knochenmineralisation verbessert werden kann. Diese Erkenntnis kann durchaus in die Humanernährung übertragen werden, wo bei rein vegetarischer oder veganer Ernährung Probleme des Knochenstoffwechsels bekannt sind.

Weil zum Zeitpunkt der Studie in keinem Betrieb vermehrte Lahmheiten infolge zu geringer Knochendichten auftraten, fehlt der Nachweis dieses Zusammenhangs. Mit den erhaltenen Resultaten ist der Zusammenhang aber wahrscheinlich. Um ihn belegen zu können, wären eine breiter angelegte Studie und genau Analysen in Problembetrieben nötig. Da die Unterversorgung mit Phosphor zu Beginn der Mast relevant ist, wären Untersuchungen in dieser Mastphase besonders interessant.

7. Referenzen

Adams J. S., Beeker T. G., Hongo T., Clemens T. L. (1990):
Constitutive Expression of a Vitamin D 1-Hydroxylase in a Myelomonocytic Cell-Line - a Model for Studying 1,25-Dihydroxyvitamin-D Production Invitro.
Journal of Bone and Mineral Research, 5, 1265-1269.

Agroscope Liebefeld-Posieux (2004):
Fütterungsempfehlungen und Nährwerttabellen für Schweine.
Lmz, Zollikofen.

Arnett T. (2003):
Regulation of bone cell function by acid-base balance.
Proc Nutr Soc, 62, 511-20.

Barrientos L., Scott J. J., Murthy P. P. (1994):
Specificity of hydrolysis of phytic acid by alkaline phytase from lily pollen.
Plant Physiol, 106, 1489-95.

Berndt T., Kumar R. (2008):
Novel Mechanisms in the Regulation of Phosphorus Homeostasis.
PHYSIOLOGY, 24, 17-25.

Verordnung über die biologische Landwirtschaft und die Kennzeichnung biologisch produzierter Erzeugnisse und Lebensmittel (Bio-Verordnung; SR 910.18) vom 22.09.1997.

Blumsohn A. (2004):
What have we learnt about the regulation of phosphate metabolism?
Curr Opin Nephrol Hypertens, 13, 397-401.

Bohlke R. A., Thaler R. C., Stein H. H. (2005):
Calcium, phosphorus, and amino acid digestibility in low-phytate corn, normal corn, and soybean meal by growing pigs.
J Anim Sci, 83, 2396-403.

Bohn L., Meyer A. S., Rasmussen S. K. (2008):
Phytate: impact on environment and human nutrition. A challenge for molecular breeding.
Journal of Zhejiang University-Science B, 9, 165-191.

Boyd R. D., Hall D., Wu J. F. (1983):
PLASMA ALKALINE-PHOSPHATASE AS A CRITERION FOR DETERMINING BIOLOGICAL AVAILABILITY OF PHOSPHORUS FOR SWINE.
J. Anim. Sci., 57, 396-401.

Bracher A., Spring P. (2010):

Möglichkeiten zur Reduktion der Ammoniakemissionen durch Fütterungsmassnahmen bei Schweinen. Bericht der Vorstudie.

Einzelpublikation der SHL Zollikofen und der ALP Posieux, 1-98.

Brana D. V., Ellis M., Castaneda E. O., Sands J. S., Baker D. H. (2006):

Effect of a novel phytase on growth performance, bone ash, and mineral digestibility in nursery and grower-finisher pigs.

J Anim Sci, 84, 1839-49.

Breslau N. A. (1988):

Normal and Abnormal Regulation of 1,25-(OH)₂D Synthesis.

American Journal of the Medical Sciences, 296, 417-425.

Brinch-Pedersen H., Sorensen L. D., Holm P. B. (2002):

Engineering crop plants: getting a handle on phosphate.

Trends in Plant Science, 7, 118-125.

Bühler K. (2009):

Benzoic acid as feed additive in pig nutrition: Effects of diet composition on performance, digestion and ecological aspects. ETH Zürich.

Bühler K., Liesegang A., Bucher B., Wenk C., Broz J. (2010):

Influence of benzoic acid and phytase in low-phosphorus diets on bone characteristics in growing-finishing pigs.

J Anim Sci, 88, 3363-71.

Bushinsky D. A., Favus M. J., Coe F. L. (1984):

Elevated 1,25(OH)₂D₃, intestinal absorption, and renal mineral conservation in male rats.

Am J Physiol, 246, F140-5.

Carter S. D., Cromwell G. L., Combs T. R., Colombo G., Fanti P. (1996):

The determination of serum concentrations of osteocalcin in growing pigs and its relationship to end-measures of bone mineralization.

J Anim Sci, 74, 2719-29.

Cefalu C. A. (2004):

Is bone mineral density predictive of fracture risk reduction?

Curr Med Res Opin, 20, 341-9.

Chiu J. F., Lan S. J., Yang C. Y., Wang P. W., Yao W. J., Su L. H., Hsieh C. C. (1997):

Long-term vegetarian diet and bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women.

Calcif Tissue Int, 60, 245-9.

Cochran M., Peacock M., Sachs G., Nordin B. E. (1970):
Renal effects of calcitonin.
Br Med J, 1, 135-7.

Dalal R.C. (1977):
Soil organic phosphorus.
Advances in Agronomy, 29, 83-117.

Deak N. A., Johnson L. A. (2007):
Fate of phytic acid in producing soy protein ingredients.
Journal of the American Oil Chemists Society, 84, 369-376.

Delmas P. D., Stenner D., Wahner H. W., Mann K. G., Riggs B. L. (1983):
Increase in serum bone gamma-carboxyglutamic acid protein with aging in women.
Implications for the mechanism of age-related bone loss.
J Clin Invest, 71, 1316-21.

Dilger R. N., Adeola O. (2006):
Estimation of true phosphorus digestibility and endogenous phosphorus loss in growing pigs fed conventional and low-phytate soybean meals.
J Anim Sci, 84, 627-34.

DLG (1999):
Schweinefütterung auf der Basis des verdaulichen Phosphors.
aus: DLG-Informationsschrift, 1/1999.

Ducy P., Desbois C., Boyce B., Pinero G., Story B., Dunstan C., Smith E., Bonadio J., Goldstein S., Gundberg C., Bradley A., Karsenty G. (1996):
Increased bone formation in osteocalcin-deficient mice.
Nature, 382, 448-452.

Direktzahlungsverordnung (DZV; SR 910.13) vom 7. Dezember 1998.

Eeckhout W., Depaepe M. (1994):
Total Phosphorus, Phytate-Phosphorus and Phytase Activity in Plant Feedstuffs.
Animal Feed Science and Technology, 47, 19-29.

Eeckhout W., Depaepe M., Warnants N., Bekaert H. (1995):
An Estimation of the Minimal-P Requirements for Growing-Finishing Pigs, as Influenced by the Ca Level of the Diet.
Animal Feed Science and Technology, 52, 29-40.

Elkhalil E. A., Manner K., Borriss R., Simon O. (2007):
In vitro and in vivo characteristics of bacterial phytases and their efficacy in broiler chickens.
Br Poult Sci, 48, 64-70.

Estensen R. D., Wattenberg L. W. (1993):

Studies of chemopreventive effects of myo-inositol on benzo[a]pyrene-induced neoplasia of the lung and forestomach of female A/J mice.

Carcinogenesis, 14, 1975-7.

Eyre D. R. (1997):

Bone biomarkers as tools in osteoporosis management.

Spine, 22, 17S-24S.

Fedde K. N., Blair L., Silverstein J., Coburn S. P., Ryan L. M., Weinstein R. S., Waymire K., Narisawa S., Millan J. L., MacGregor G. R., Whyte M. P. (1999):

Alkaline phosphatase knock-out mice recapitulate the metabolic and skeletal defects of infantile hypophosphatasia.

J Bone Miner Res, 14, 2015-26.

Fitzgerald F. (1978):

Clinical hypophosphatemia.

Annu Rev Med, 29, 177-89.

Futtermittelbuch-Verordnung (FMBV; SR 916.307.1) vom 10.06.1999, Anhang 2.4a, Stand am 01.07.2010.

Frisbie D. D., Mc Ilwraith C. W., Arthur R. M., Blea J., Baker V. A., Billingham R. C. (2010):

Serum biomarker levels for musculoskeletal disease in two- and three-year-old racing Thoroughbred horses: A prospective study of 130 horses.

Equine Vet J, 42, 643-51.

Garnero P., Sornay-Rendu E., Chapuy M. C., Delmas P. D. (1996):

Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis.

Journal of Bone and Mineral Research, 11, 337-349.

Gasser R.W. (2001):

Anwendung und klinische Relevanz der Bestimmung von Knochenumbau markern bei Osteoporose: Ein Überblick.

J. Miner. Stoffwechs., 3, 15-19.

GfE (2006):

Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung von Schweinen.

DLG-Verlag, Frankfurt am Main, ISBN 3-7690-0683-6.

Golovan S. P., Meidinger R. G., Ajakaiye A., Cottrill M., Wiederkehr M. Z., Barney D. J., Plante C., Pollard J. W., Fan M. Z., Hayes M. A., Laursen J., Hjorth J. P., Hacker R. R., Phillips J. P., Forsberg C. W. (2001):

Pigs expressing salivary phytase produce low-phosphorus manure.

Nature Biotechnology, 19, 979-979.

Grampp S., Lang P., Jergas M., Gluer C. C., Mathur A., Engelke K., Genant H. K. (1995):

Assessment of the skeletal status by peripheral quantitative computed tomography of the forearm: short-term precision in vivo and comparison to dual X-ray absorptiometry.
J Bone Miner Res, 10, 1566-76.

Gewässerschutzverordnung (GSchV; SR 814.201) vom 28. Oktober 1998.

Guttieri M., Bowen D., Dorsch J. A., Raboy V., Souza E. (2003):

Identification and characterization of a low phytic acid wheat.
Crop Science, 44, 418-424.

Gutzwiller A., Hess H. D., Stoll P., Guggisberg D. and Liesegang A. (2007):

Einfluss von NPr-Futter und Benzoesäure auf den Knochenstoffwechsel des wachsenden Schweines.
Schriftenreihe Institut für Nutztierwissenschaften der ETH Zürich, 201-203.

Gutzwiller A., Liesegang A., Stoll P. (2010):

Einfluss eines tiefen Phosphorgehalts im Futter auf die Knochenmineralisation wachsender Schweine.
ART-Tagungsband, IGN 24, 84-85.

Habener J. F. (1981):

Regulation of parathyroid hormone secretion and biosynthesis.
Annu Rev Physiol, 43, 211-23.

Han Y. M., Roneker K. R., Pond W. G., Lei X. G. (1998):

Adding wheat middlings, microbial phytase, and citric acid to corn-soybean meal diets for growing pigs may replace inorganic phosphorus supplementation.
J Anim Sci, 76, 2649-56.

Hanson D. A., Weis M. A. E., Bollen A. M., Maslan S. L., Singer F. R., Eyre D. R. (1992):

A Specific Immunoassay for Monitoring Human Bone-Resorption - Quantitation of Type-I Collagen Cross-Linked N-Telopeptides in Urine.
Journal of Bone and Mineral Research, 7, 1251-1258.

Harper A. F., Kornegay E. T., Schell T. C. (1997):

Phytase supplementation of low-phosphorus growing-finishing pig diets improves performance, phosphorus digestibility, and bone mineralization and reduces phosphorus excretion.
J. Anim. Sci., 75, 3174-86.

Harris H. (1990):

The human alkaline phosphatases: what we know and what we don't know.
Clin Chim Acta, 186, 133-50.

- Hattenhauer O., Traebert M., Murer H., Biber J. (1999):**
Regulation of small intestinal Na-P-i type IIb cotransporter by dietary phosphate intake.
American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 277, 756-762.
- Hauschka P. V., Lian J. B., Cole D. E., Gundberg C. M. (1989):**
Osteocalcin and matrix Gla protein: vitamin K-dependent proteins in bone.
Physiol Rev, 69, 990-1047.
- Hernandez C. J., Beaupre G. S., Keller T. S., Carter D. R. (2001):**
The influence of bone volume fraction and ash fraction on bone strength and modulus.
Bone, 29, 74-8.
- Hess H.D., Gutzwiller A. (2008):**
Effect of benzoic acid on urinary mineral excretion in growing pigs.
Proc. Soc. Nutr. Physiol., 17, 83.
- Hilfiker H., Hattenhauer O., Traebert M., Forster I., Murer H., Biber J. (1998):**
Characterization of a murine type II sodium-phosphate cotransporter expressed in mammalian small intestine.
Proc Natl Acad Sci USA, 95, 14564-9.
- Ho-Pham L. T., Nguyen N. D., Nguyen T. V. (2009):**
Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis.
Am J Clin Nutr, 90, 943-50.
- Holick M. F. (2002):**
Vitamin D.
Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism, 1, 181-207.
- Horvatic M., Balint L. (1996):**
Relationship among the phytic acid and protein content during maize grain maturation.
Journal of Agronomy and Crop Science, 176, 73-77.
- How K. L., Hazewinkel H. A. W., Mol J. A. (1994):**
Dietary Vitamin-D Dependence of Cat and Dog Due to Inadequate Cutaneous Synthesis of Vitamin-D.
General and Comparative Endocrinology, 96, 12-18.
- Hsu Y. J., Dimke H., Hoenderop J. G., Bindels R. J. (2010):**
Calcitonin-stimulated renal Ca²⁺ reabsorption occurs independently of TRPV5.
Nephrol Dial Transplant, 25, 1428-35.
- Huang H., Luo H., Wang Y., Fu D., Shao N., Yang P., Meng K., Yao B. (2009):**
Novel low-temperature-active phytase from *Erwinia carotovora* var. *carotovota* ACCC 10276.
J Microbiol Biotechnol, 19, 1085-91.

Hüttenmoser D. (2007):

Einfluss der Alpfung auf den Knochenstoffwechsel bei wachsenden Schafen. Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich.

Igbasan F. A., Manner K., Miksch G., Borriss R., Farouk A., Simon O. (2000):

Comparative studies on the in vitro properties of phytases from various microbial origins. *Arch Tierernahr*, 53, 353-73.

Jones G., Vriezen D., Lohnes D., Palda V., Edwards N. S. (1987):

Side-chain hydroxylation of vitamin D₃ and its physiological implications. *Steroids*, 49, 29-53.

Jongbloed A. W., Kemme P. A. (1990):

Effect of Pelleting Mixed Feeds on Phytase Activity and the Apparent Absorbability of Phosphorus and Calcium in Pigs.

Animal Feed Science and Technology, 28, 233-242.

Jongbloed A. W., Mroz Z., van der Weij-Jongbloed R., Kemme P. A. (2000):

The effects of microbial phytase, organic acids and their interaction in diets for growing pigs.

Livestock Production Science, 67, 113-122.

Kaantee E. (1983):

Effects of Ca and P levels in the feed on serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, hydroxyproline and 25-hydroxycholecalciferol levels, and on the ash content of the third metacarpal bone in pigs.

Nord Vet Med, 35, 273-86.

Kaune R. (1996):

Mechanisms of intestinal calcium absorption and availability of dietary calcium in pigs.

Dtsch Tierarztl Wochenschr, 103, 215-8.

Kemme P. A., Jongbloed A. W., Mroz Z., Beynen A. C. (1997):

The efficacy of *Aspergillus niger* phytase in rendering phytate phosphorus available for absorption in pigs is influenced by pig physiological status.

J. Anim. Sci., 75, 2129-38.

Kilav R., Silver J., Navehmany T. (1995):

Parathyroid-Hormone Gene-Expression in Hypophosphatemic Rats.

Journal of Clinical Investigation, 96, 327-333.

Kim M., Fujiki R., Murayama A., Kitagawa H., Yamaoka K., Yamamoto Y., Mihara M., Takeyama K., Kato S. (2007):

1 α ,25(OH)₂D₃-induced transrepression by vitamin D receptor through E-box-type elements in the human parathyroid hormone gene promoter.

Molecular Endocrinology, 21, 334-342.

Kluge H., Broz J., Eder K. (2006):

Effect of benzoic acid on growth performance, nutrient digestibility, nitrogen balance, gastrointestinal microflora and parameters of microbial metabolism in piglets.

Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 90, 316-324.

Koch M. E., Mahan D. C. (1986):

Biological characteristics for assessing low phosphorus intake in finishing swine.

J Anim Sci, 62, 163-72.

Koch M. E., Mahan D. C. (1985):

Biological Characteristics for Assessing Low Phosphorus Intake in Growing Swine.

J. Anim Sci., 60, 699-708.

Kolappaswamy K., Williams K. A., Benazzi C., Sarli G., McLeod Jr. C. G., Vucenik I., DeTolla L. J. (2009):

Effect of inositol hexaphosphate on the development of UVB-induced skin tumors in SKH1 hairless mice.

Comp Med, 59, 147-52.

Kornegay E. T. (2001):

Digestion of phosphorus and other nutrients: the role of phytase and factors affecting their activity.

aus: *Enzymes in Farm Animal Nutrition*, 237-271.

Kumar R. (2000):

Tumor-induced osteomalacia and the regulation of phosphate homeostasis.

Bone, 27, 333-8.

Lei X. G., Ku P. K., Miller E. R., Yokoyama M. T., Ullrey D. E. (1994):

Calcium level affects the efficacy of supplemental microbial phytase in corn-soybean meal diets of weanling pigs.

J Anim Sci, 72, 139-43.

Lei X. G., Porres J. M. (2003):

Phytase enzymology, applications, and biotechnology.

Biotechnol Lett, 25, 1787-94.

Li Y. C., Ledoux D. R., Veum T. L., Raboy V., Ertl D. S. (2000):

Effects of low phytic acid corn on phosphorus utilization, performance, and bone mineralization in broiler chicks.

Poult Sci, 79, 1444-50.

Liesegang A. (2000):

Anwendung von Knochenmarkern in der Veterinärmedizin.

Schweiz Arch Tierheilkd, 142, 613-23.

Liesegang A. (2003):

Possibilities of monitoring bone metabolism in ruminants - an overview of the methods in use.

Acta Vet Scand Suppl, 97, 23-8.

Liesegang A., Burgi E., Sassi M. L., Risteli J., Wanner M. (2002a):

Influence of a vegetarian diet versus a diet with fishmeal on bone in growing pigs.

Journal of Veterinary Medicine Series a - Physiology Pathology Clinical Medicine, 49, 230-238.

Liesegang A., Loch L., Burgi E., Risteli J. (2005):

Influence of phytase added to a vegetarian diet on bone metabolism in pregnant and lactating sows.

J Anim Physiol Anim Nutr, 89, 120-8.

Liesegang A., Risteli J., Wanner M. (2006):

The effects of first gestation and lactation on bone metabolism in dairy goats and milk sheep.

Bone, 38, 794-802.

Liesegang A., Ursprung R., Gasser J., Sassi M. L., Risteli J., Riond J. L., Wanner M. (2002b):

Influence of dietary phosphorus deficiency with or without addition of fumaric acid to a diet in pigs on bone parameters.

J Anim Physiol Anim Nutr, 86, 1-16.

Liu J., Bollinger D. W., Ledoux D. R., Ellersieck M. R., Veum T. L. (1997):

Soaking increases the efficacy of supplemental microbial phytase in a low-phosphorus corn-soybean meal diet for growing pigs.

J. Anim. Sci., 75, 1292-8.

Liu J., Bollinger D. W., Ledoux D. R., Venum T. L. (2000):

Effects of dietary calcium:phosphorus ratios on apparent absorption of calcium and phosphorus in the small intestine, cecum, and colon of pigs.

J Anim Sci, 78, 106-9.

Liu J., Bollinger D. W., Ledoux D. R., Veum T. L. (1998):

Lowering the dietary calcium to total phosphorus ratio increases phosphorus utilization in low-phosphorus corn-soybean meal diets supplemented with microbial phytase for growing-finishing pigs.

J Anim Sci, 76, 808-13.

Löffler G. (2005):

Basiswissen Biochemie.

Springer Medizin Verlag, Heidelberg, ISBN 3-540-23885-9.

- Lott J. N. A., Ockenden I., Raboy V., Batten G. D. (2000):**
Phytic acid and phosphorus in crop seeds and fruits: a global estimate.
Seed Science Research, 10, 11-33.
- Maenz D. D., Engele-Schaan C. M., Newkirk R. W., Classen H. L. (1999):**
The effect of minerals and mineral chelators on the formation of phytase-resistant and phytase-susceptible forms of phytic acid in solution and in a slurry of canola meal.
Animal Feed Science and Technology, 81, 177-192.
- Melton L. J., Khosla S., Atkinson E. J., O'Fallon W. M., Riggs B. L. (1997):**
Relationship of bone turnover to bone density and fractures.
Journal of Bone and Mineral Research, 12, 1083-1091.
- Mentaverri R., Lorget F., Wattel A., Maamer M., Kamel S., Brazier M. (2000):**
Osteoblastic regulation of osteoclast survival: effects of calcitriol.
Comptes Rendus De L Academie Des Sciences Serie Iii-Sciences De La Vie-Life Sciences, 323, 951-957.
- Miller G. A., Youngs V. L., Oplinger E. S. (1980b):**
Effect of Available Soil-Phosphorus and Environment on the Phytic Acid Concentration in Oats.
Cereal Chemistry, 57, 192-194.
- Miller G. A., Youngs V. L., Oplinger E. S. (1980a):**
Environmental and Cultivar Effects on Oat Phytic Acid Concentration.
Cereal Chemistry, 57, 189-191.
- Monkawa T., Yoshida T., Hayashi M., Saruta T. (2000):**
Identification of 25-hydroxyvitamin D-3 1 alpha-hydroxylase gene expression in macrophages.
Kidney International, 58, 559-568.
- Murer H., Hernando N., Forster I., Biber J. (2001):**
Molecular mechanisms in proximal tubular and small intestinal phosphate reabsorption.
Molecular Membrane Biology, 18, 3-11.
- Murer H., Markovich D., Biber J. (1994):**
Renal and Small-Intestinal Sodium-Dependent Symporters of Phosphate and Sulfate.
Journal of Experimental Biology, 196, 167-181.
- Nicodemo M. L., Scott D., Buchan W., Duncan A., Robins S. P. (1998):**
Effects of variations in dietary calcium and phosphorus supply on plasma and bone osteocalcin concentrations and bone mineralization in growing pigs.
Exp Physiol, 83, 659-65.

NRC (National Research Council) (1998):

Nutrient Requirements of Swine.

Natl Academy Press, Washington, ISBN 0-309-05993-3.

Owen T. A., Aronow M. S., Barone L. M., Bettencourt B., Stein G. S., Lian J. B. (1991):
Pleiotropic Effects of Vitamin-D on Osteoblast Gene-Expression Are Related to the Proliferative and Differentiated State of the Bone Cell Phenotype - Dependency Upon Basal Levels of Gene-Expression, Duration of Exposure, and Bone-Matrix Competence in Normal Rat Osteoblast Cultures.
Endocrinology, 128, 1496-1504.

Pallauf J., Rimbach G. (1997):

Nutritional significance of phytic acid and phytase.

Arch Tierernahr, 50, 301-19.

Plaami S. (1997):

Myoinositol Phosphates: Analysis, Content in Foods and Effects in Nutrition.

Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie, 30, 633-647.

Pointillart A., Colin C., Lacroix C., and Radisson J. (1993):

Réduction chez le porc en croissance de la supplémentation en phosphore minéral par l'utilisation de céréales à activité phytasique élevée.

J. Rech. Porcine Fr., 25, 233-238.

Poulsen H. D., Johansen K. S., Hatzack F., Boisen S., Rasmussen S. K. (2001):

Nutritional value of low-phytate barley evaluated in rats.

Acta Agriculturae Scandinavica Section a-Animal Science, 51, 53-58.

Qian H., Kornegay E. T., Conner D. E., Jr. (1996):

Adverse effects of wide calcium:phosphorus ratios on supplemental phytase efficacy for weanling pigs fed two dietary phosphorus levels.

J Anim Sci, 74, 1288-97.

Raboy V. (2003):

myo-Inositol-1,2,3,4,5,6-hexakisphosphate.

Phytochemistry, 64, 1033-1043.

Raboy V., Young K. A., Dorsch J. A., Cook A. (2001):

Genetics and breeding of seed phosphorus and phytic acid.

Journal of Plant Physiology, 158, 489-497.

Radcliffe J. S., Zhang Z., Kornegay E. T. (1998):

The effects of microbial phytase, citric acid, and their interaction in a corn-soybean meal-based diet for weanling pigs.

J Anim Sci, 76, 1880-6.

- Rao D. E., Rao K. V., Reddy T. P., Reddy V. D. (2009):**
Molecular characterization, physicochemical properties, known and potential applications of phytases: An overview.
Crit Rev Biotechnol, 29, 182-98.
- Ravn P., Clemmesen B., Riis B. J., Christiansen C. (1996):**
The effect on bone mass and bone markers of different doses of ibandronate: A new bisphosphonate for prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: A 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled dose-finding study.
Bone, 19, 527-533.
- Riond J. L., Wanner M., Coste H., Parvu G. (2001):**
Pathophysiological effects of low dietary phosphorus in pigs.
Vet J, 161, 165-73.
- Rodehutscord M. (2008):**
Ansatzpunkte zur Schonung der begrenzten Phosphorressourcen.
Arch. Tierz., 51, 39-48.
- Rodehutscord M., Faust M., Pfeffer E. (1999):**
The course of phosphorus excretion in growing pigs fed continuously increasing phosphorus concentrations after a phosphorus depletion.
Arch Tierernahr, 52, 323-34.
- Russell G., Mueller G., Shipman C., Croucher P. (2001):**
Clinical disorders of bone resorption.
Novartis Found Symp, 232, 251-71.
- Russo de Boland A. (2004):**
Age-related changes in the response of intestinal cells to parathyroid hormone.
Mech Ageing Dev, 125, 877-88.
- Salomon F.-V., Geyer H., Gille U. (2005):**
Anatomie für die Tiermedizin.
Enke Verlag, Stuttgart, ISBN 3-8304-1007-7.
- Sandberg A. S., Larsen T., Sandstrom B. (1993):**
High Dietary Calcium Level Decreases Colonic Phytate Degradation in Pigs Fed a Rapeseed Diet.
Journal of Nutrition, 123, 559-566.
- Schmidt R. F., Lang F. (2007):**
Physiologie des Menschen.
Springer Medizin Verlag Heidelberg, ISBN 978-3-540-32908-4.

Schneider D. L., Barrett-Connor E. L. (1997):

Urinary N-telopeptide levels discriminate normal, osteopenic, and osteoporotic bone mineral density.

Archives of Internal Medicine, 157, 1241-1245.

Schönau E., Rauch F. (1997):

Markers of bone and collagen metabolism-problems and perspectives in paediatrics.

Horm Res, 48 Suppl 5, 50-9.

Schröder B., Breves G. (2006):

Mechanisms and regulation of calcium absorption from the gastrointestinal tract in pigs and ruminants: comparative aspects with special emphasis on hypocalcemia in dairy cows.

Anim Health Res Rev, 7, 31-41.

Schröder B., Breves G., Rodehutschord M. (1996):

Mechanisms of intestinal phosphorus absorption and availability of dietary phosphorus in pigs.

Dtsch Tierarztl Wochenschr, 103, 209-14.

Scott D., Loveridge N., Nicodemo L., Buchan W., Milne J., Duncan A., Nicol P., Robins S. P. (1997):

Effect of diets varying in nitrogen or phosphorus content on indicators of bone growth in lambs.

Experimental Physiology, 82, 193-202.

Segawa H., Kaneko I., Yamanaka S., Ito M., Kuwahata M., Inoue Y., Kato S., Miyamoto K. (2004):

Intestinal Na-P-i cotransporter adaptation to dietary P-i content in vitamin D receptor null mice.

American Journal of Physiology-Renal Physiology, 287, 39-47.

Seibel M. J. (2005):

Biochemical markers of bone turnover: part I: biochemistry and variability.

Clin Biochem Rev, 26, 97-122.

Seibel M. J. (2000):

Molecular markers of bone turnover: biochemical, technical and analytical aspects.

Osteoporos Int, 11 Suppl 6, 18-29.

Selle P. H., Ravindran V. (2007):

Microbial phytase in poultry nutrition.

Animal Feed Science and Technology, 135, 1-41.

Shamsuddin A. M., Ullah A., Chakravarthy A. K. (1989):

Inositol and inositol hexaphosphate suppress cell proliferation and tumor formation in CD-1 mice.

Carcinogenesis, 10, 1461-3.

Shamsuddin A. M., Yang G. Y., Vucenik I. (1996):

Novel anti-cancer functions of IP6: growth inhibition and differentiation of human mammary cancer cell lines in vitro.

Anticancer Res, 16, 3287-92.

Silbernagel S., Despopoulus A. (2003):

Taschenatlas der Physiologie.

Thieme Verlag, Stuttgart, ISBN 3-13-567706-0.

Silver J., Moallem E., Kilav R., Epstein E., Sela A., NavehMany T. (1996):

New insights into the regulation of parathyroid hormone synthesis and secretion in chronic renal failure.

Nephrology Dialysis Transplantation, 11, 2-5.

Simon O. (2009):

Phytasen - Ansätze zur Verbesserung der Wirksamkeit.

Schriftenreihe aus dem Institut für Nutztierwissenschaften der ETH Zürich, 32, 87-98.

Sitte P., Ziegler H., Ehrendorfer F., Bresinsky A. (1998):

Strasburger Lehrbuch der Botanik.

34, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, ISBN 3-437-25500-2.

Smil V. (2000):

Phosphorus in the environment: Natural flows and human interferences.

Annual Review of Energy and the Environment, 25, 53-88.

Sommer B., Bickel M., Hofstetter W., Wetterwald A. (1996):

Expression of matrix proteins during the development of mineralized tissues.

Bone, 19, 371-80.

Souberbielle J. C., Cormier C., Kindermans C. (1999):

Bone markers in clinical practice.

Curr Opin Rheumatol, 11, 312-9.

St-Arnaud R. (2008):

The direct role of vitamin D on bone homeostasis.

Archives of Biochemistry and Biophysics, 473, 225-230.

Suda T., Takahashi N., Abe E. (1992):

Role of Vitamin-D in Bone-Resorption.

Journal of Cellular Biochemistry, 49, 53-58.

Takeda E., Taketani Y., Sawada N., Sato T., Yamamoto H. (2004):

The regulation and function of phosphate in the human body.

Biofactors, 21, 345-355.

Thomas L. (2000):

Labor und Diagnose.

TH-Books, ISBN 3-9805215-3-2.

Tsutsumi H., Katagiri K., Morimoto M., Nasu T., Tanigawa M., Mamba K. (2004):

Diurnal variation and age-related changes of bone turnover markers in female Gottingen minipigs.

Lab Anim, 38, 439-46.

Tierseuchenverordnung (TSV; SR 916.401) vom 20.12.2000.

v. Engelhardt W., Breves G. (2000):

Physiologie der Haustiere.

Enke Verlag, Stuttgart, ISBN 3-7773-1429-3.

Vaccari D. A. (2009):

Droht ein Mangel an Phosphor?

aus: Spektrum der Wissenschaft, 9, 78-83.

Van Hoof V. O., Hoylaerts M. F., Geryl H., Van Mullem M., Lepoutre L. G., De Broe M. E. (1990):

Age and sex distribution of alkaline phosphatase isoenzymes by agarose electrophoresis.

Clin Chem, 36, 875-8.

van Straalen J. P., Sanders E., Prummel M. F., Sanders G. T. (1991):

Bone-alkaline phosphatase as indicator of bone formation.

Clin Chim Acta, 201, 27-33.

Veum T. L., Ellersieck M. R. (2008):

Effect of low doses of *Aspergillus niger* phytase on growth performance, bone strength, and nutrient absorption and excretion by growing and finishing swine fed corn-soybean meal diets deficient in available phosphorus and calcium.

J. Anim. Sci., 86, 858-70.

Verordnung über die Entsorgung von tierischen Nebenprodukten (VTNP; SR 916.441.22) vom 23. Juni 2004, Revision in Vernehmlassung.

Vucenik I., Shamsuddin A. M. (2006):

Protection against cancer by dietary IP6 and inositol.

Nutrition and Cancer-an International Journal, 55, 109-125.

Vucenik I., Tomazic V. J., Fabian D., Shamsuddin A. M. (1992):

Antitumor activity of phytic acid (inositol hexaphosphate) in murine transplanted and metastatic fibrosarcoma, a pilot study.

Cancer Lett, 65, 9-13.

Waldmann K.-H., Went M. (2004):

Lehrbuch der Schweinekrankheiten.

Parey Verlag, Stuttgart, ISBN 3-8304-4104-5.

Watts N. B. (1999):

Clinical utility of biochemical markers of bone remodeling.

Clin Chem, 45, 1359-68.

Weiss M. J., Cole D. E., Ray K., Whyte M. P., Lafferty M. A., Mulivor R. A., Harris H. (1988):

A missense mutation in the human liver/bone/kidney alkaline phosphatase gene causing a lethal form of hypophosphatasia.

Proc Natl Acad Sci U S A, 85, 7666-9.

Wichers M., Schmidt E., Bidlingmaier F., Klingmüller D. (1999):

Diurnal rhythm of CrossLaps in human serum.

Clin Chem, 45, 1858-60.

Wilcox J. R., Premachandra G. S., Young K. A., Raboy V. (2000):

Isolation of High Seed Inorganic P, Low-Phytate Soybean Mutants.

Crop Sci, 40, 1601-1605.

Wilz D. R., Gray R. W., Dominguez J. H., Lemann J. (1979):

Plasma 1,25-(OH)₂-Vitamin-D Concentrations and Net Intestinal Calcium, Phosphate, and Magnesium Absorption in Humans.

American Journal of Clinical Nutrition, 32, 2052-2060.

Withold W. (1996):

Monitoring of bone turnover biological, preanalytical and technical criteria in the assessment of biochemical markers.

Eur J Clin Chem Clin Biochem, 34, 785-99.

Woitge H. W., Scheidt-Nave C., Kissling C., Leidig-Bruckner G., Meyer K., Grauer A., Scharla S. H., Ziegler R., Seibel M. J. (1998):

Seasonal variation of biochemical indexes of bone turnover: results of a population-based study.

J Clin Endocrinol Metab, 83, 68-75.

Wüster Ch., Engels K., Renner E., Hesch R. D., Hadji P., Pourfard J. Y. (1998):

Meßwertinterpretation in der Osteodensitometrie.

Dt Ärztebl, 95, 2547-2551.

www.bfs.admin.ch:

www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/02/06/ind13.indicator.130501.1372.html,

letzter Zugriff: 28.09.2010.

www.bfs.admin.ch:
www.bfs.admin.ch/bfs/portal/de/index/themen/02/06/ind13.indicator.130508.1372.html,
letzter Zugriff: 11.10.2010.

www.feed-alp.admin.ch:
www.feed-alp.admin.ch/start.php, letzter Zugriff: 28.09.2010.

Wynnyckyj C., Willett T. L., Omelon S., Wang J., Wang Z., Grynpas M. D. (2010):
Changes in bone fatigue resistance due to collagen degradation.
J Orthop Res, 1-7.

Yamamoto M., Kawanobe Y., Takahashi H., Shimazawa E., Kimura S., Ogata E.
(1984):
Vitamin D deficiency and renal calcium transport in the rat.
J Clin Invest, 74, 507-13.

Zaidi M., Inzerillo A. M., Moonga B. S., Bevis P. J. R., Huang C. L. H. (2002):
Forty years of calcitonin - Where are we now? A tribute to the work of Iain Macintyre, FRS.
Bone, 30, 655-663.

Zhong Y., Armbrecht H. J., Christakos S. (2009):
Calcitonin, a regulator of the 25-hydroxyvitamin D3 1 α -hydroxylase gene.
J Biol Chem, 284, 11059-69.

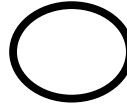
8. Anhang

8.1 Betriebsbesuchsprotokoll

Betrieb

Interne Kennzeichnung

Datum:



Name:

Vorname:

Adresse:

Ort:

Telefonnr.:

TVD-Betriebsnr.:

Label:

Stallung

Betriebsart:

Anzahl Mastplätze:

Anzahl Ställe:

Anzahl Buchten:

Ø Anzahl Tiere/Bucht:

Auslauf: ☐ ja ☐ nein

Bodenbeschaffenheit:

Einstreu:

Beschäftigungsmaterial (Raufutter):

Ø Temperatur:

Ø Luftfeuchtigkeit:

☐ Rein-Raus ☐ kontinuierliche Bestossung

Absonderungsmöglichkeit: ☐ ja ☐ nein

Stallung Vormast/Endmast getrennt: ☐ ja ☐ nein

Leistung

Ø Einstellungsgewicht:

Ø Schlachtgewicht:

Ø Masttage:

Ø TZW:

Ø Futterverwertung (Energie oder Gewicht Futter/kg Zuwachs):

.....

Herkunft der Tiere (variabel/fix, Anzahl Betriebe):

.....

Fütterung

Futterplatz (Trog etc., drin od. draussen):

.....

Fütterungsfrequenz:

Futterherkunft:

Komponentenanzahl:

Komponente 1:

Komponente 2:

Komponente 3:

Komponente 4:

Rezeptur(en) vorhanden: ☐ ja ☐ nein

Trocken/Brei/Flüssig:

Anteil Wasser bei Flüssigfütterung:

Schotte-Gehalte analysiert: ☐ ja ☐ nein

Hartkäse-/Weichkäse-/Ziegerschotte:

Schotte-Zusätze:

Phytase: ☐ ja ☐ nein

Phytasetyp:

Phytasemenge:

Anzahl Phasen (Mastjager – SGW):

Phasenaufteilung:

Rationen:

.....

.....

.....

Computerfütterung: ☐ ja ☐ nein

Fütterungsanlage (Typ, Kreislauf):

.....

Reinigungsschema (Restfutter in Leitungen):

Wasserversorgung

Eigene Quelle oder Trinkwasser:

Wasseranalyse vorhanden (Sulfat/Calciumgehalt):

.....

Tränkesystem:

Probleme mit Nippelverkalkung:

Tiergesundheit

Ø BCS (25kg-SGW):

Ausgeglichenheit (Kümmerer):

Probleme mit Lahmheiten: ☐ ja ☐ nein

Falls ja: ☐ mit Fieber ☐ ohne Fieber

☐ mit Gelenksbeteiligung ☐ ohne

Kotkonsistenz:

andere Gesundheitsprobleme:

Bemerkungen:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

8.2 Formel zur Berechnung der VES

$$\text{VES (MJ/Tag)} = b_0 + b_1 \times (\text{LM}/100) + b_2 \times (\text{LM}/100)^2 + b_3 \times (\text{LM}/100)^4$$

Tab. 6: Regressionskoeffizienten für die Schätzgleichung der verdaulichen Energie Schwein (VES) nach dem Gelben Buch (Agroscope, 2004)

MTZ [g]	b_0	b_1	b_2	b_3
650	- 0.37	65.23	- 42.89	9.43
700	- 0.26	66.11	- 43.32	10.05
750	- 0.20	67.83	- 43.94	10.54
800	- 0.17	69.91	- 44.30	10.65
850	- 0.20	72.42	- 44.57	10.33
900	- 0.30	75.26	- 44.67	9.38

8.3 Resultate Blutparameter

Tab. 7: Resultate der gemessenen Blutparameter (Mittelwert \pm SE)

Parameter	Bio	PrP	Schotte
Ca [mmol/l]	3.327 \pm 0.049	3.565 \pm 0.057	3.467 \pm 0.049
P [mmol/l]	4.179 \pm 0.063	4.084 \pm 0.068	4.005 \pm 0.067
Mg [mmol/l]	1.361 \pm 0.022	1.359 \pm 0.021	1.330 \pm 0.017
1,25-(OH) ₂ -D [pmol/l]	804.347 \pm 38.973	709.389 \pm 30.064	593.058 \pm 19.456
PTH [pg/ml]	3.293 \pm 0.537	1.987 \pm 0.270	2.424 \pm 0.374
tAP [U/l]	145.773 \pm 4.980	188.786 \pm 4.915	181.074 \pm 5.774
OC [ng/ml]	208.954 \pm 8.459	178.919 \pm 11.257	219.268 \pm 9.303
SCL [ng/ml]	0.530 \pm 0.0407	0.544 \pm 0.019	0.584 \pm 0.024

8.4 Resultate periphere quantitative Computertomographie

Tab. 8: Resultate der mittels pQCT gemessenen Parameter am linken Mt IV (Mittelwert \pm SE)

Parameter	Bio	PrP	Schotte
BMC_{tot} 10 [mg]	132.06 \pm 1.39	132.64 \pm 1.60	140.50 \pm 1.60
BMC_{tot} 50 [mg]	84.80 \pm 1.05	87.30 \pm 1.07	89.32 \pm 0.96
BMC_{tot} 90 [mg]	127.93 \pm 1.37	128.19 \pm 1.72	137.56 \pm 1.56
BMC_{cort} 50 [mg]	63.07 \pm 1.03	66.63 \pm 0.98	69.69 \pm 0.96
BMC_{trab} 10 [mg]	33.98 \pm 1.36	29.76 \pm 1.07	26.38 \pm 1.06
BMC_{trab} 90 [mg]	77.21 \pm 0.88	75.08 \pm 1.25	71.19 \pm 1.53
BMD_{tot} 10 [mg/cm³]	426.94 \pm 6.07	444.18 \pm 5.47	463.73 \pm 5.38
BMD_{tot} 50 [mg/cm³]	399.96 \pm 5.38	423.27 \pm 4.95	431.48 \pm 5.38
BMD_{tot} 90 [mg/cm³]	402.44 \pm 3.66	407.55 \pm 4.39	429.19 \pm 3.93
BMD_{cort} 50 [mg/cm³]	986.51 \pm 3.33	1005.38 \pm 3.54	1017.99 \pm 3.66
BMD_{trab} 10 [mg/cm³]	208.11 \pm 4.74	201.44 \pm 4.25	186.57 \pm 4.00
BMD_{trab} 90 [mg/cm³]	357.60 \pm 3.38	358.58 \pm 3.45	362.86 \pm 2.70
kortikale Dicke [mm]	2.020 \pm 0.024	2.118 \pm 0.021	2.132 \pm 0.021

8.5 Resultate Veraschung

Tab. 9: Resultate Veraschung Phalanx proximalis III (Mittelwert \pm SE)

Parameter	Bio	PrP	Schotte
Rohasche/TS [%]	43.14 \pm 0.26	44.44 \pm 0.28	44.55 \pm 0.27
Ca/TS [%]	17.79 \pm 0.16	18.58 \pm 0.19	18.90 \pm 0.18
P/TS [%]	7.50 \pm 0.06	7.54 \pm 0.05	7.56 \pm 0.06
Mg/TS [%]	0.616 \pm 0.007	0.615 \pm 0.005	0.581 \pm 0.006

8.6 Resultate Brechkraft

Tab. 10: Resultate Brechkraftmessung am Mt III (Mittelwert \pm SE)

	Bio	PrP	Schotte
Brechkraft [N]	1545.68 \pm 30.54	1655.87 \pm 27.79	1736.09 \pm 32.24

Danksagung

An dieser Stelle danke ich allen ganz herzlich, welche in irgendeiner Form zum Gelingen meiner Doktorarbeit beigetragen haben!

Ganz besonderer Dank gilt folgenden Personen:

Der Referentin **PD Dr. Annette Liesegang** für die fachliche und praktische Unterstützung sowie die sorgfältige Durchsicht meiner Arbeit,

Prof. Dr. Dr. h.c. Marcel Wanner für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit am Institut für Tierernährung die Dissertation zu erstellen,

Prof. Dr. Werner Zimmermann für die Übernahme des Koreferats,

Ines Mittner für die sorgfältigen und zügig erledigten Laborarbeiten und das motivierende Arbeitsklima,

Den Mitdoktorandinnen **Claudia Rutz, Judith Vosmer, Julia Trossen** und dem Mitdoktoranden **Thomas Häring** für die tatkräftige Mithilfe im Schlachthof bzw. beim Präparieren der Knochen und für das angenehme Arbeitsklima,

Bruno Gerzner für das rasche Ausbeinen der Knochen,

Roman Hinder und **seinem Team** vom Schlachtbetrieb Bazenheid für die Zusammenarbeit und die Unterstützung bei der Blutprobenentnahmen und der Markierung der Schweine,

Karl Schnyder und **Frowin Schmid** von der Micarna Bazenheid für die engagierte Unterstützung bei dem Gewinnen der markierten Beine bzw. bei der Rekrutierung der Studienteilnehmer,

Allen Landwirten (Namen werden aus Datenschutzgründen nicht aufgeführt), welche bei der Studie mitgemacht haben, für die Bereitschaft zur Studienteilnahme und die aufgewendete Zeit für den Betriebsbesuch,

Den **Fütterungsberatern** verschiedener Firmen (Namen werden aus Datenschutzgründen nicht aufgeführt) für die Informationen zum Berechnen der Rationen,

Gabriela Eger Brunkow und **Rita Kant** für ihre hilfsbereite Art und das Erledigen administrativer Aufgaben,

Dr. Kathrin Bühler für die vielen hilfreichen Tipps und das Mitdenken,

Carmen Kunz für das Einrichten der Knochenbrechmaschine und die Bedienungsanleitung,

Dr. Esther Bürgi, Dr. Viviane De Vries und Dr. Yvonne Masserey für die Tipps und die Hilfsbereitschaft,

Karin Kuster für die mentale Unterstützung und das Korrekturlesen,

Ralph Egger für die grosszügige Hilfe im Schlachthof und das Mitdenken bei den technischen Anfangsschwierigkeiten,

Meinem Bruder **Alexander Schmid** für die Hilfe bei der Blutentnahme im Schlachthof und bei computertechnischen Fragen,

Meinen Eltern **Barbara und Erich Schmid** für ihre grenzenlose und umfassende Unterstützung in allen Lebenslagen.

Curriculum Vitae

Name, Vornamen Schmid Samuel Andreas

Geburtsdatum 21.04.1986

Geburtsort Rorschach SG

Nationalität CH

Heimatort Erlinsbach AG

08/1992 – 07/1998 Primarschule Oberdiessbach, CH

08/1998 – 07/2001 Sekundarschule Oberdiessbach, CH

08/2001 – 06/2004 Gymnasium Thun-Schadau, CH

11.06.2004 Maturitätsprüfung mit Schwerpunkt Physik und Anwendungen der Mathematik am Gymnasium Thun-Schadau, CH

09/2004 – 08/2009 Studium der Veterinärmedizin an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, CH

03/2005 – 06/2005 Hilfsassistent am Anatomischen Institut der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, CH

28.08.2009 Eidgenössisches Staatsexamen als Tierarzt an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Bern, CH

10/2009-12/2010 Anfertigung der Dissertation unter der Leitung von PD Dr. Annette Liesegang am Institut für Tierernährung der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich
